Serban Nichifor

HOMAGE TO MY MOTHER Dr. LIVIA BALINT - NICHIFOR

- collection -

Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

- Acts – page 3

- Dr.Livia Nichifor: *Clinical Synthesis in Pediatrics* – page 25

- Pictures – page 161

- My Musical Offering – page 209: *Symphony No 2* (p. 209), *Symphony No 6* (p. 266), *Symphony No 9* (p. 324), *Transylvanian Bluegrass* (p.368), *Missa* (p. 396)

Livia Nichifor

Livia Nichifor (b. April 28, 1922, Pata, Cluj – d. April 13, 2017, Bucharest) was a Romanian scientist, a pediatrician.[1][2][3][4][5][6] She was the mother of the composer Şerban Nichifor.[7][8][9][10][11][12][13]

Livia Nichifor

Contents

- 1 Studies
- 2 Medical activity
- 3 Awards and prizes
- 4 Bibliography
- 5 References

Studies

Livia Nichifor attended the "Principesa Ileana" High School in Turda, where she earned her baccalaureate in 1941.[14] Between 1941 and 1947 he attended the Faculty of Medicine in Bucharest, obtaining in 1949 with "Magna Cum Laude" the title of Doctor in Medicine and Surgery with the thesis "Diabetic Nephropathy Considerations", conducted under the guidance of Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu.[15][16]

Medical activity

Between 1970 and 1979 she was Deputy Director at the "23 August" Children's Hospital in Bucharest.[1][17][18]

Awards and prizes

- The Sanitary Merit Medal awarded by Decree no. 316/21-V-1973 of the State Council, published in the Official Bulletin, Year IX – Nr. 95/28-VI-1973, page 18[1][19][20]

Bibliography

Dr. Georgeta Călinescu, *O viață dăruită pediatriei*, Viața medicală, Nr. 20, 19 mai 2017, p. 15[21]

Dr. Livia Nichifor, *Sinteze clinice în pediatrie / Clinical Synthesis in Pediatrics*, manuscript[22]

References

1. Serban Nichifor (May 19, 2017). "Viata Medicala Nr 20, 19 May 2017, Page 15" (http://archive.org/details/ViataMedicalaNr2019may2017Page15). Retrieved May 22, 2017 – via Internet Archive.
2. "Dr. Georgeta Calinescu: DR . LIVIA NICHIFOR IN MEMORIAM" (https://www.scribd.com/document/348226942/D-Georgeta-Calinescu-DR-LIVIA-NICHIFOR-IN-MEMORIAM). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
3. Serban Nichifor (May 13, 2017). "Dr. Georgeta Calinescu: DR . LIVIA NICHIFOR IN MEMORIAM" (http://archive.org/details/DrGeorgetaCalinescuDrLiviaNichiforInMemoriam). Retrieved May 22, 2017 – via Internet Archive.

4. Serban Nichifor (May 19, 2017). "Dr. Livia Nichifor: CLINICAL SYNTHESIS IN PEDIATRICS / SINTEZE CLINICE IN PEDIATRIE" (http://archive.org/details/LiviaNichiforSintezeClinicePediatrie). Retrieved May 22, 2017 – via Internet Archive.
5. "Dr. Livia Nichifor: SINTEZE CLINICE IN PEDIATRIE / CLINICAL SYNTHESIS IN PEDIATRICS" (https://www.scribd.com/document/348814995/Dr-Livia-Nichifor-SiNTEZE-CLINICE-IN-PEDIATRIE-CLINICAL-SYNTHESIS-IN-PEDIATRICS). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
6. https://www.scribd.com/document/350544400/Prof-Univ-Dr-Mircea-Penescu-Amintiri-despre-Doamna-Dr-Livia-Nichifor
7. "Ave Maria for Soprano and Organ (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/Ave_Maria_for_Soprano_and_Organ_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
8. "Symphony No.2 'Via Lucis' (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/Symphony_No.2_'Via_Lucis'_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
9. "Symphony No.9 'God Bless Romania' (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/Symphony_No.9_'God_Bless_Romania'_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
10. "String Quartet No.3 (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/String_Quartet_No.3_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
11. "Orthodox Liturgy (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/Orthodox_Liturgy_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
12. "Ave Maria in E-flat major (Nichifor, Serban) – IMSLP/Petrucci Music Library: Free Public Domain Sheet Music" (http://imslp.org/wiki/Ave_Maria_in_E-flat_major_(Nichifor,_Serban)). *imslp.org*. Retrieved May 22, 2017.
13. "Serban Nichifor : Certificat Nastere" (https://www.scribd.com/document/348873775/Serban-Nichifor-Certificat-Nastere). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
14. "Livia Nichifor: Diploma Bacalaureat" (https://www.scribd.com/document/348873207/Livia-Nichifor-Diploma-Bacalaureat). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
15. "Dr. Livia Nichifor – Diploma Doctor" (https://www.scribd.com/document/348872865/Dr-Livia-Nichifor-Diploma-Doctor). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
16. "Dr. Livia Nichifor – Certificat Doctor" (https://www.scribd.com/document/348872705/Dr-Livia-Nichifor-Certificat-Doctor). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
17. "Dr. Livia Nichifor: Director Adjunct Spital "23 August"" (https://www.scribd.com/document/348873532/Dr-Livia-Nichifor-Director-Adjunct-Spital-23-August). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
18. "Dr. Livia Nichifor – Legitimatie" (https://www.scribd.com/document/348873642/Dr-Livia-Nichifor-Legitimatie). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
19. Serban Nichifor (May 15, 2017). "Decretul Nr. 316/21-V-1973 privind conferirea de ordine si medalii unor cadre medico-sanitare" (http://archive.org/details/Decretul3161973). Retrieved May 22, 2017 – via Internet Archive.
20. "Decretul Nr. 316/21-V-1973 privind conferirea de ordine si medalii unor cadre medico-sanitare" (https://www.scribd.com/document/348383670/Decretul-Nr-316-21-V-1973-privind-conferirea-de-ordine-si-medalii-unor-cadre-medico-sanitare). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
21. "Viata Medicala Nr.20/19 May 2017, page 15" (https://www.scribd.com/document/348839019/Viata-Medicala-Nr-20-19-May-2017-page-15). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.
22. "Dr. Livia Nichifor: SINTEZE CLINICE IN PEDIATRIE / CLINICAL SYNTHESIS IN PEDIATRICS" (https://www.scribd.com/document/348814995/Dr-Livia-Nichifor-SINTEZE-CLINICE-IN-PEDIATRIE-CLINICAL-SYNTHESIS-IN-PEDIATRICS). *Scribd*. Retrieved May 22, 2017.

O viață dăruită pediatriei

A plecat dintre noi **dr. Livia Nichifor**, medic cu o excepțională pregătire profesională, o vastă cultură generală și cu o conduită etică și deontologică ce ar putea reprezenta oricând un exemplu de urmat pentru generațiile următoare de doctori. A fost soția medicului și muzicianului Ermil Nichifor, dirijorul Orchestrei Medicilor din București, și mama compozitorului Șerban Nichifor.

În anii 1941–1947, Livia Nichifor a urmat cursurile Facultății de Medicină din București, obținând în 1949 cu calificativul *magna cum laude* titlul de Doctor în medicină și chirurgie cu teza „Considerații asupra nefropatiei din cursul comei diabetice".

Dr. Livia Nichifor (28 aprilie 1922 – 13 aprilie 2017) a activat ca medic primar pediatru, doctor în științe medicale, la Spitalul de Copii „23 August" – actualul Spital Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu". A fost director adjunct aici în perioada 1970–1979 și medic coordonator al policlinicii, unitate în cadrul căreia a desfășurat o foarte performantă activitate de armonizare a cerințelor asistenței medicale din teren conform coordonatorilor stabilite la nivelul catedrei de Pediatrie conduse de prof. dr. Valeriu Popescu, decanul Facultății de Pediatrie, precum și la nivelul catedrelor de Oftalmologie, ORL și Neurologie din cadrul Spitalului Clinic Universitar.

Problemele materiale din acea perioadă cu o patologie complexă și polimorfă au impus eforturi uriașe din partea personalului medico-sanitar. Cele două servicii de terapie intensivă de la clinica de pediatrie și de la clinica ORL au asigurat rezolvarea tuturor cazurilor dificile, preluate și ulterior dispensarizate. Coordonarea activităților se efectua din stația-pilot organizată în spitalul din Călărași, unde erau dispensarizați copiii cu hepatită virală. Dr. Livia Nichifor a participat mereu, împreună cu colegii din policlinică și spital, la toate aceste activități de mare răspundere. A lucrat de fiecare dată cu generozitate, dăruire și înțelegere față de pacienți, supraveghind atent fiecare caz. Toate aceste eforturi s-au materializat prin menținerea indicatorilor de mortalitate infantilă la nivelul cel mai scăzut: sub 2%, o performanță pe plan național și totodată internațional, pentru care în 1973 a primit medalia „Meritul sanitar". Marele merit constă însă în conștiința împlinită că și-a dăruit întreaga viață unei profesii atât de nobile. Dr. Livia Nichifor va fi mereu în inimile noastre, cei care au cunoscut-o și care au iubit-o. Atotputernicul Dumnezeu să o aibă în paza Sa!

Dr. Georgeta CĂLINESCU

INSTITUTE CULTURALE

Actopolis: artă și societate

Creația artistică ne ajută de multe ori să ne îndepărtăm de realitatea imediată, de preocupările cotidiene, pentru a pătrunde într-un univers atemporal, guvernat de simboluri și metafore, care contribuie toate la nașterea impresiei de frumos. Sunt însă și prilejuri în care aceeași creație se abate de la drumul consacrat, pentru a străbate alte poteci. Acestea sunt menite să aducă în prim-plan probleme grave ale societății actuale, să ne sensibilizeze în fața lor, să ne facă să reflectăm la ele și, de ce nu, să schimbe puțin câte puțin mentalități înrădăcinate adânc.

Transformările pe care spațiul urban le suferă – ca o consecință a schimbărilor stilului de trai, a exigențelor noastre, dar și ca urmare a modificărilor suferite de însăși structura populației – au reprezentat punctul de plecare al unui incitant proiect în care arhitectura, urbanismul și spiritul civic și-au dat întâlnire pentru a identifica posibile alternative pentru modul în care ne-am putea organiza orașul în viitor. Sugestiv denumit „Actopolis – arta de a acționa", proiectul organizat la inițiativa Institutului Goethe a reprezentat o provocare adresată unor grupuri variate de specialiști în arhitectură, peisagistică, urbanism, sociologie, dar și cetățenilor obișnuiți, dornici să se implice mai activ în posibile decizii legate de spațiul public. Doi ani de activitate de teren în șapte mari orașe – inclusiv Bucureștiul –, combinată cu dialog transnațional în vederea transferului de idei, s-au concretizat acum într-o expoziție itinerantă care și-a făcut un popas și la noi, în spațiile de la Arcub Gabroveni și la sediul Institutului Goethe. S-a dorit astfel prezentarea raportului intermediar al unei activități care oferă practic tuturor posibilitatea de implicare pentru transformarea și reamenajarea orașelor în care trăiesc.

Proiectul local s-a intitulat „București Sud, construiește-ți propriul oraș". Locuitorii jumătății sudice a Capitalei au fost invitați, printre altele, să își imagineze că sunt primari pentru o perioadă, și astfel, să ia decizii în beneficiul comunității pe care o reprezintă. Provocarea s-a dovedit mobilizatoare, oamenii devenind dintr-o dată dornici să se implice mai mult și să facă schimbări în jurul lor.

Imagini, filme și mărturii scrise ale acestui adevărat exercițiu civic constituie contribuția românească la Actopolis.

Reprezentând o altă epocă, dar având ca element comun intervenția artistică asupra aspectului urban, expoziția „Raze de soare colorate" – de la Institutul Balassi, ne-a propus o călătorie peste timp. Popasul l-am făcut la trecerea dintre veacurile XIX și XX, până la cel de-al Doilea Război Mondial. Aici ne întâlnim cu creația lui Miksa Róth (1865–1944), artist cu o influență remarcabilă în artele decorative, prin vitraliile și mozaicurile care stârnesc și în prezent admirația privitorului. Prin prezentarea reproducerilor unor desene și schițe ale lui Roth, însoțite de fotografii ale vitraliilor sale și ale clădirilor pe care acestea le împodobesc, pătrundem într-un univers ce oscilează de la clasic la neogotic și Art Nouveau, plăsmuit de un adevărat maestru. Meritele sale au fost recunoscute prin numeroasele premii ce i-au fost acordate la expozițiile universale din primele patru decenii ale secolului XX. Lucrările sale originale se găsesc în spațiul privat, dar și în numeroase edificii publice, dintre care Palatul Culturii din Târgu Mureș, Parlamentul și Banca Națională de la Budapesta sunt pentru noi cele mai cunoscute și ușor accesibile.

Dr. Raluca BULEA

REVELAȚIILE EUTERPEI

Pe acorduri de vioară, violoncel și pian

Reperele muzicale propuse în prima jumătate a lunii mai au fost destul de diverse și, în general, atractive, deși uneori nu am înțeles logica structurării repertoriale. Spre exemplu, la Ateneu, Filarmonica a fost dirijată de Christian Badea la 4 și 5 mai (Dvořák, Beethoven) și la 11 și 12 mai (Mozart, Berlioz), colaborând de fiecare dată cu violoniste – fie cu experimentata Mihaela Martin, invitată din Germania, fie cu tânăra Gyehee Kim din Coreea de Sud, câștigătoare a concursului „George Enescu", ediția 2016. Sigur că opusurile sunt îndrăgite de melomani și că interpretele au un nivel valoric deosebit, dar probabil publicul ar prefera ca, de la o săptămână la alta, să alterneze instrumentele soliste, tocmai pentru a asigura o diversificare reală. Poate în compensație, la 18 și 19 mai, Cristian Măcelaru din SUA abordează lucrări simfonice de anvergură (Stravinski, Ravel), dându-și concursul și corul pregătit de Iosif Ion Prunner.

Pianista Rebeca Omordia și violoncelistul Răzvan Suma, în recital

Întâmplarea a făcut ca vineri, 12 mai, și la sala Radio să răsune o vioară – cea a lui Eugen Sârbu, care a revenit, după multă vreme, pe podiumul românesc –, în cadrul concertului Orchestrei naționale. Sub bagheta britanicului William Kunhardt, acesta a susținut un program care a marcat Ziua regalității. Și tocmai de aceea, în prezența reprezentanților Casei regale, în deschidere s-a intonat „Imnul regal", compus de Eduard Hübsch și interpretat pentru prima oară în 1884, cu prilejul încoronării regelui Carol I.

Anterior, în stagiunea curentă a Orchestrei de cameră Radio, cu Gabriel Bebeșelea la pupitru, a fost rândul unui pianist – excelentului Horia Maxim – să evolueze pe podium. Publicul s-a putut bucura de o partitură beethoveniană, încadrată de ritmurile latino-americane din piesa semnată de Aldemaro Romero și de sonurile unei „Serenade" de Dvořák. Iar la 17 mai, apreciatul violoncelist Răzvan Suma și pianista Rebeca Omordia au oferit un recital la finalul turneului derulat sub genericul „Seară britanică" (care a inclus orașele Deva, Bistrița și Sf. Gheorghe), alăturând, pe lângă piese de Delius, Lloyd Webber, Ireland, Venables, Elgar sau Bridge, și „Fast Music", compusă special pentru acest eveniment de Robert Matthew-Walker. Și tot un pianist – Horia Mihail, aflat la rândul său într-un periplu prin țară, cu deja tradiționalul său spectacol „Pianul călător" –, a cântat, în dimineața zilei de 13 mai, în foișorul din Parcul Bazilescu, iar a doua zi în Parcul Kiseleff, oferind ascultătorilor mari și mici valsuri romantice.

La malul mării, Opera din Constanța a marcat 60 de ani de la înființare printr-un spectacol cu opereta „Liliacul" de Strauss. Acum, la 11 mai, s-a prezentat aceeași celebră lucrare, cu Radu Ciorei în fosă, personajele beneficiind de oaspeți din țară – Doina Scripcaru, Stefan Popov, Daniel Madia, Orest Pislariu și Florin Diaconescu din Capitală și Cosmin Marcovici de la Iași –, alături de tineri soliști talentați ai teatrului-gazdă: Laura Eftimie, Lucia Mihalache, Gabriela Dobre sau Robert Safta.

În aceeași seară, la Staatsoper Viena era programată ultima reprezentație din seria cu „Tosca" de Puccini, în care rolurile centrale urmau să fie conturate de Angela Gheorghiu și Jonas Kaufmann. Din păcate, ambii au anulat din motive medicale, așa încât sopranei Martina Serafin – care o înlocuise pe solista română și la 8 mai –, i s-a alăturat, în ultima clipă, tenorul Aleksandr Antonenko. Spectatorii care cumpăraseră bilete cu gândul că îi vor asculta pe cei doi soliști în vogă au fost probabil dezamăgiți, dar s-au consolat aplaudând alți interpreți de cotă.

Tot în acele zile se pregătea un moment cu totul aparte – Gala prin care, la 19 mai, legendarul Placido Domingo este sărbătorit la jumătate de veac de la debutul său pe scena vieneză. Cu exact zece ani în urmă, am avut privilegiul să asist la gala aniversară organizată la 40 de ani de la debutul în „Don Carlo". Acum, la 83 de ani, după 250 de apariții ca solist sau dirijor în stagiunile Staatsoper, Placido Domingo urcă din nou pe acea scenă. De data aceasta însă, abordează roluri de bariton în fragmente din opere verdiene, începând cu „Bal mascat" și continuând cu „Traviata" și „Simon Boccanegra", sub bagheta lui Marco Armiliato. Printre parteneri se vor afla, firește, și câțiva dintre câștigătorii concursului „Operalia", pe care l-a creat în 1993. Menționăm sopranele *Ana María Martínez* sau *Sonya Yoncheva*, basul Kwangchul Youn, dar și pe tenorul *Ramón Vargas* și pe doi dintre cei mai apreciați soliști români ai teatrului: bașii Alexandru Moisiuc și Dan Dumitrescu.

Anca FLOREA

SCENA CA O LUME

A plecat fără tam-tam

A plecat dintre noi, spre alte zări, actrița **Tatiana Iekel.** A plecat modestă, fără tam-tam, surle sau tromboane, exact așa cum și-a trăit întreaga viața, pe care a dedicat-o doar teatrului. Ne-a lăsat mai săraci, fără zâmbetul ei fermecător.

Tatiana a intrat în această mașinărie care se numește „teatru" foarte de tânără și a parcurs aproape toate treptele succesului, jucând la Teatrul Mic o sumă impresionantă de roluri, poate neatinsă de alte actrițe: peste 70 de roluri principale. Nu numai roluri de femei a jucat. Să nu se plictisească, sau probabil să-și încerce puterile, au pus-o să joace și roluri de bărbați. Nu s-a dat în lături, n-a făcut mofturi, a acceptat și nu a înșelat așteptările. A fost destul de... bărbătoasă.

A jucat în toate spectacolele simplu, netrucând sentimentele, aproape nefardată. Multe fete tinere s-au regăsit în personajele întruchipate de ea pe scenă. Avea, dincolo de sinceritate, o fragilitate tinerească ce o făcea să semene cu tinerele de pretutindeni, ceea ce i-a atras simpatia milioanelor de spectatoare care i-au vizionat spectacolele.

Succesul nu i-a schimbat firea. Spre deosebire de fostul ei soț, care și-a transformat viața într-un teatru perpetuu, Tatiana a rămas aceeași modestă făptură, caldă, binevoitoare, înțelegătoare și mai ales discretă cu „ale vieții valuri". A jucat și în filme, ultimul fiind controversatul „Sieranevada", dar sufletul și l-a pus ca pe o tipsie în spectacolele de teatru.

Putem spune, la prima vedere, că în viața ei n-a mai existat altceva decât teatrul, dar a mai existat totuși cineva. Nimeni altul decât Florin Piersic, cel care, după ce a părăsit-o, aruncându-se cu dezinvoltura-i caracteristică în brațele altor femei, i-a lăsat un înlocuitor: pe fiul lor, pe care ea l-a crescut aproape singură, pregătindu-l cu răbdare pentru viața și mai ales pentru... teatru. I-a transmis aceeași pasiune, aceeași dragoste nestăvilită care i-a marcat toată viața. Dumnezeu să-i odihnească sufletul!

Candid STOICA

PUBLICITATE

CENTRU MEDICAL
situat în Hunedoara, județul Hunedoara, dotat cu aparatura medicală nouă, modernă dorește colaborare în regim **PART TIME** în următoarele specialități medicale :
– reumatologie cu atestat ecografie musculoscheletală;
– pediatrie cu atestat ecografie generală, cu competențe în cardiologie sau gastroenterologie;
– dermatologie;
– specialist radiologie – imagistică medicală cu atestat ecografie vasculară și/sau senologie;
– diabetolog.
SE OFERĂ COMISIOANE ATRACTIVE.
TELEFON: 0751.214.551

EUROPEWORK
Europework is looking for medical specialists for German or Swiss hospitals.
Europework will finance the German language courses and the lodging in Germany.
We are looking for specialists in Internal Medicine and Surgery.
Please visit our homepage www.europework.eu > Romanian language

www.bioclinica.ro
BIOCLINICA LABORATOARELE
angajează medic Medicină de laborator pentru laboratorul din Târgu Jiu.
Se oferă salariu atractiv și locuință de serviciu.
Relații la tel.: 0724.018.889,
sau CV pe adresa de e-mail: *targu.jiu@bioclinica.ro*

Fundația
Hospice Casa Speranței București
angajează medic oncolog pentru departamentul Policlinică și medici cu atestat în îngrijiri paliative pentru îngrijiri la domiciliu și unitățile cu paturi adulți și Pediatrie. Pentru detalii, vă rugăm să ne scrieți sau să ne trimiteți un CV la adresa de e-mail: *hr@hospice.ro*

CENTRUL MEDICAL FOCUS
www.centrulmedicalfocus.ro
Angajăm, în condițiile extinderii ariei de activitate, medici cu următoarele specialități: Reumatologie, Endocrinologie, Cardiologie, Ortopedie, Oncologie, Urologie, Oftalmologie, Medicină internă, Dermatologie, Psihiatrie, Medicină de laborator, Medicină de familie, precum și chimiști, biologi, biochimiști și asistent de laborator, asistent medical, recepționer . Pentru informații suplimentare vă rugăm să ne contactați la ***tel.: 0722.949.960/0730.166.636.***
E-mail: *maria.ciobanu@centrulmedicalfocus.ro*

Clinică medicală, cu sediul în sector 3, București, aflată în contract cu CASMB, angajează cu contract de muncă full-time sau part-time medici specialiști:
■ **Medicină internă cu competență în ecografie și ecocardiografie;**
■ **Neurologie;**
■ **Psihiatrie.**
Date de contact:
tel.: 0745.182.161 sau ***0733.947.061,***
e-mail: *clinicamemento@yahoo.com*

O viață dăruită pediatriei

A plecat dintre noi **dr. Livia Nichifor**, medic cu o excepțională pregătire profesională, o vastă cultură generală și cu o conduită etică și deontologică ce ar putea reprezenta oricând un exemplu de urmat pentru generațiile următoare de doctori. A fost soția medicului și muzicianului Ermil Nichifor, dirijorul Orchestrei Medicilor din București, și mama compozitorului Șerban Nichifor.

În anii 1941 1947, Livia Nichifor a urmat cursurile Facultății de Medicină din București, obținând în 1949 cu calificativul *magna cum laude* titlul de Doctor în medicină și chirurgie cu teza „Considerații asupra nefropatiei din cursul comei diabetice".

Dr. Livia Nichifor (28 aprilie 1922 13 aprilie 2017) a activat ca medic primar pediatru, doctor în științe medicale, la Spitalul de Copii „23 August" actualul Spital Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu". A fost director adjunct aici în perioada 1970 1979 și medic coordonator al policlinicii, unitate în cadrul căreia a desfășurat o foarte performantă activitate de armonizare a cerințelor asistenței medicale din teren conform coordonatelor stabilite la nivelul catedrei de Pediatrie conduse de prof. dr. Valeriu Popescu, decanul Facultății de Pediatrie, precum și la nivelul catedrelor de Oftalmologie, ORL și Neurologie din cadrul Spitalului Clinic Universitar.

Problemele materiale din acea perioadă cu o patologie complexă și polimorfă au impus eforturi uriașe din partea personalului medico sanitar. Cele două servicii de terapie intensivă de la clinica de pediatrie și de la clinica ORL au asigurat rezolvarea tuturor cazurilor dificile, preluate și ulterior dispensarizate. Coordonarea activităților se efectua din stația pilot organizată în spitalul din Călărași, unde erau dispensarizați copiii cu hepatită virală. Dr. Livia Nichifor a participat mereu, împreună cu colegii din policlinică și spital, la toate aceste activități de mare răspundere. A lucrat de fiecare dată cu generozitate, dăruire și înțelegere față de pacienți, supraveghind atent fiecare caz. Toate aceste eforturi s au materializat prin menținerea indicatorilor de mortalitate infantilă la nivelul cel mai scăzut: sub 2%, o performanță pe plan național și totodată internațional, pentru care în 1973 a primit medalia „Meritul sanitar". Marele merit constă însă în conștiința împlinită că și a dăruit întreaga viață unei profesii atât de nobile. Dr. Livia Nichifor va fi mereu în inimile noastre, cei care au cunoscut o și care au iubit o. Atotputernicul Dumnezeu să o aibă în paza Sa!

Dr. Georgeta CĂLINESCU

Amintiri despre Doamna Doctor Livia Nichifor

La scurta vreme dupa stingerea din viata a acestei distinse Doamne a Medicinei pediatrice romanesti, mi-a revenit in memorie aproape obsesiv chipul sau din vremurile bune , cand era sanatoasa , puternica si vesela.Traind atatia ani in proximitatea mentorului meu in Medicina si muzica Dr. Ermil Nichifor, pentru care am avut un veritabil cult, am intalnit-o adesea pe Dna. Doctor. Avea o expresivitate speciala care degaja forta, siguranta, autoritate naturala, totul invaluit in umor spontan si zambet. Stiu ca descindea dintr-o familie de romani ardeleni patrioti, majoritatea slujitori ai bisericii si cu totii ai tarii. Radacinile mergeau spre pasoptisti si memorandisti. Forta pe care o iradia charismatic, venea probabil si din mostenirea genetica a atator generatii de luptatori pentru dreptate si libertate. Pentru mine Domnia sa intruchipa chipul medicului pediatru ideal. Acel amestec, de blandete zambitoare, cu seriozitate, profunzime si autoritate , care probabil ii aduceau in egala masura dragoste si ascultarea copiilor , dar si a parintilor. Pediatria, este dupa opinia mea mai dificila decat medicina adultului, aici lipsind cea mai importanta parte a anamnezei, respectiv aportul in intelegerea suferintei a propriei descrieri. De aceea , pediatrul trebuie sa fie mai intuitiv, mai analitic, mai patrunzator si sa compenseze aportul de informatie verbala prin finetea si acuratetea examenului clinic complet .Totdeauna am admirat modul de a examina a maestrilor pediatriei, care parca printr-o imbratisare si mangaiere a corpului micutilor le linisteau spaimele si plansul si culegeau datele de baza a unui diagnostic corect. Scoala romaneasca de pediatrie a stralucit incepand din perioada interbelica, iar Doamna dr. Nichifor era o exponenta a acestei pleiade de maestrii. Insasi doctoratul sau condus de cel mai mare clinician pe care l-a avut Tara Romaneasca, Acad. Prof. N. Ghe Lupu, spune totul despre nobila sorginte stiintifica a Domniei sale.

A condus ani de zile ca director medical policlinica Dr.V.Gmoiu , unitate sanitara extrem de solicitata cu o cazuistica complexa dind dovada de o capacitate organizatorica si o autoritate profesionala de netagaduit. A fost decorata cu medalia Meritul Sanitar. Dar, meritele sale nu pot fi sintetizate printr-un ordin, medalie sau decoratie ci

prin suma necunoscuta , dar cu siguranta imensa a cazurilor salvate si vindecate.

Intreaga sa sensibilitate ,dragoste dar si autoritate a dedicat-o insa unicului sau fiu, Profesorul, Compozitorul, Violoncelistul si Dirijorul eminent , care este Serban Nichifor. A sadit in fiul ei tot ceea ce a avut mai bun, i-a dat alaturi de distinsul sau sot o educatie exemplara,i-a insuflat respectul pentru munca si creatie, l-a armat pentru lupta cu viata, cu nedreptatile inerente la-a invatat sa fie vertical, curajos si puternic. Legatura mama fiu a fost simbiotica pana in ultima clipa a vietii sale. Nu am intalnit inca un astfel de devotament filial ca cel dovedit de Serban in ultimii ani tristi si grei de suferina a mamei sale. Am vazut-o si eu adesea in calitate de medic curant pe Dna. Nichifor, care intelegea perfect amploarea suferintei si lipsa de speranta, dar nu era preocupata de ea ci de Serban care nu trebia sa sufere. Dar, din pacate , el a suferit enorm, la limita tragicului.

Acum cand ea il priveste si desigur il ocroteste de sus din - pridvoarele cerului -, el continua sa-i simta prezenta si sa-i dedice o mare parte din gandurile si zbaterile sale.

Dupa ce ultima farama de pamant a acoperit sicriul ce ii cobora mama spre eternitate, iar sufletul i se inalta spre cerul limpede a unei primaveri insorite, i-am soptit prietenului si fratelui meu Serban -

Cel mai frumos omagiu pe care poti sa-l aduci memoriei mamei este sa scrii - Requiem pentru mama!-

Mircea Penescu

PROF. DR. MIRCEA PENESCU

Spitalul Clinic de Nefrologie "Dr. Carol Davila"
Str. Calea Grivitei, Nr. 4, Sector 1, Bucuresti
Tel: 021.318.91.97
Mobil: 0732.001.500-- 0722.366.592

Dr. Georgeta Călinescu

Medic Primar Oftalmolog

DR. LIVIA NICHIFOR IN MEMORIAM

(28 Aprilie 1922 – 13 Aprilie 2017)

A

- medic primar pediatru; Doctor în Ştiinţe Medicale, competenţe alergologie;
- Director adjunct la Spitalul de copii “23 August” (actualul Spital clinic de copii “Dr.Victor Gomoiu”) în perioada 1970-1979;
- a efectuat muncă de coordonare la Policlinica-Spital unificat “23 August”, plus în reţeaua de pediatrie din Teren Sectorul II: cabinete medici pediatrie; cabinete de stomatologie la şcoli, creşe, grădiniţe, case de copii;
- a fost distinsă cu Medalia “Meritul Sanitar” conferită prin Decretul nr. 316/21-V-1973 al Consiliului de Stat.

REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Consiliul de Stat

Se atestă că

prin Decretul nr. 316

din 21 mai 1973

i-a conferit

Medalia

Meritul Sanitar

Tov. Livia I.Nichifor

director adjunct la

Spitalul de copii

"23 August",București

Secretarul

Consiliului de Stat

Const. Mateescu

B

- legatură permanentă cu Catedra de Pediatrie coordonată de Prof. Dr. Valeriu Popescu, Decanul Facultății de Pediatrie;
- legatură permanentă cu Catedrele de Oftalmologie, ORL şi Neurologie din cadrul Spitalului Clinic Universitar.
- legatură permanentă cu Spitalul "23 August".

C

- activitate ştiințifică: referate, articole şi comunicări pe teme majore din pediatrie în cadrul Societății de Ştiințe Medicale, la Colegiul Medicilor şi la Spitalul de copii "23 August".

La început de primăvară, pe 13 Aprilie, ne-a părăsit cea care a fost foarte distinsa **Doamnă Doctor Livia Nichifor**, medic cu o excepțională pregătire profesională şi cu o vastă cultură generală, cu o deosebită ținută morală şi cu o conduită etică şi deontologică ce ar putea fi un frumos exemplu de urmat şi pentru generațiile următoare.

Provenind dintr-o familie de intelectuali (tatăl ei fiind preot greco-catolic şi profesor de latină la Cluj), Livia Nichifor a urmat Liceul „Principesa Ileana" din Turda, unde a obținut bacalaureatul în 1941. Între anii 1941-1947 a urmat cursurile Facultății de Medicină din Bucureşti, obținând în 1949 cu calificativul *Magna Cum Laude* titlul de Doctor în Medicină şi Chirurgie cu teza *Considerații asupra nefropatiei din cursul comei diabetice*, realizată sub conducerea Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu. A fost soția medicului şi muzicianului Dr. Ermil Nichifor – dirijorul Orchestrei Medicilor din Bucureşti - şi mama compozitorului Şerban Nichifor" (*apud* Wikipedia: https://ro.wikipedia.org/wiki/Livia_Nichifor).

Doamna Dr. Livia Nichifor a activat ca medic primar pediatru, doctor în științe medicale, la Spitalul de copii "23 August" – actualul Spital clinic de copii "Victor Gomoiu"-, fiind director adjunct în perioada 1970-1979 şi medic coordonator al policlinicii spitalului – unitate în cadrul căreia a desfăşurat o amplă şi foarte performantă activitate de armonizare a cerințelor desfăşurării asistenței medicale din teren conform coordonatelor stabilite la nivelul Catedrei de Pediatrie conduse de Prof. Dr.Valeriu Popescu, Decanul Facultății de Pediatrie, precum şi la cel al Catedrelor de Oftalmologie, ORL şi Neurologie din cadrul Spitalului Clinic Universitar, care efectuau vizite la intervale periodice pentru verificarea respectării normelor pentru fiecare cabinet de specialitate.

Relația Spital-Policlinică a funcționat astfel ca un tot unitar, cu rezultate la un înalt nivel - meritul şi rezultatele aparținând intotdeauna distinsei Doamne Dr.Livia Nichifor, care a dus o muncă neobosită şi nu a precupețit nici o clipă în scopul asigurării condițiilor optime de asistență medicală pentru micuții pacienti.

Problemele materiale grele din acea perioadă cu o patologie complexă si polimorfă au impus eforturi uriaşe din partea personalului medico-sanitar. Cele două servicii de terapie intensivă de la clinica de pediatrie şi de la clinica ORL au asigurat rezolvarea tuturor cazurilor dificile, ce erau preluate şi dispensarizate. Coordonarea activităților se efectua din stația pilot de la nivelul spitalului Călăraşi, unde erau dispensarizați copii cu hepatită virală.

La toate aceste activități de mare răspundere a participat mereu, împreuna cu colegii din policlinică şi din spital, Doamna Dr. Livia Nichifor. Generozitatea şi dăruirea față de pacienți, apropierea, înțelegerea, supravegherea atentă a fiecărui caz au fost permanent în atenția Doamnei Doctor Nichifor. Toate aceste eforturi s-au materializat prin menținerea cifrelor de indicatori ai mortalității infantile la nivelul cel mai scazut - sub 2 % -, ilustrând o performanță națională si, totodată, internațională pentru care Doamnei Doctor i s-a conferit Medalia "Meritul Sanitar" (1973).

Marele Merit constă însă în conştiința împlinită că şi-a dăruit întreaga viață unei atât de nobile profesii.

Doamna Dr.Livia Nichifor va fi mereu în inimile noastre, cei care au cunoscut-o şi care au iubit-o. Amintirea acestui suflet distins şi nobil va fi un exemplu viu pentru generațiile viitoare.

Atotputernicul Dumnezeu să o aibă în paza Sa.

Dr. Georgeta Călinescu

Medic Primar Oftalmolog

Bucureşti, 11 Mai 2017

Webografie: https://ro.wikipedia.org/wiki/Livia_Nichifor

Doamna Dr.Livia Nichifor pentru mine a însemnat unul dintre oamenii care îți marchează destinul.

De-a lungul vieții ne-am întâlnit în diferite ipostaze, mi-a fost medic curant de la 9 ani, a venit în inspecție când eram doctor, mi-a fost colegă în Policlinica din Str. Eforiei, mi-a fost şi mie pacientă şi îndrăznesc să spun şi prietenă.

În toate aceste ipostaze eu am fost cea care am avut de câştigat din întâlnirea cu acelaşi Om cu o mare dragoste de viață şi care a dat viață cu ştiința ei şi care şi-a iubit şi a fost mândră de meseria ei şi de fiul ei.

CMI ML Dr. Stoica Florisanda *Str. Eforie nr 4*
LABORATOR ANALIZE MEDICALE

Dr. Florisanda Stoica
Medic Primar
Medicină de Laborator

ROMÂNIA

Copie

Judeţul Cluj.
~~Oraşul~~ com. Pota.

Extras din registrul stării civile pentru naşteri pe anul 1922.

Nr. curent	Timpul (anul, luna, ziua) inregistrării	Timpul (anul, luna, ziua) naşterii	Pronumele, sexul, raligia copilului	Pronumele, numele, funcţia, locuinţa			Locul naşterii la caz că copilul nu s'a născut în locuinţa mamei	Observări eventuale înainte de semnături. Semnăturile
				părinţilor	religia	etatea		
54.	1922 Mai 1.	1922 Aprilie 28.	Livia, Ileana, Elvira, femeiesc, greco-catolică.	Iosif Balint paroh gr.-cat., Eugenia Butnariu, Pota.	greco cat. / gr.-cat.	32 ani, / 26 ani.	/	ss. Iosif Balint declarant. ss. Alexa Bucdiu ofiţer al stării civile.

Inregistrări ulterioare. Rectificări

Timbre: fisc lei 7 av. 2

Pentru conformitate cu originalul Directorul

Adeveresc că extrasul prezent consună ~~din cuvânt în cuvânt~~ / ~~după conţinut~~ cu registrul pentru naşteri al oficiului stării civile din com. Poţa, jud. Cluj.

Dat Poţa, la 9 Aprilie 1938

Notar: ss. [illegible]

Ofiţerul stării civile
s.s. Alexandru Pruntu

Tip. „Artesul". Turda

Nº 120 - 1927
Of. paroh.

Extras

din Matricula botezaţilor parohiei gr.-cat. a Patei, judeţul Cluj., Tom IV.

Anul, luna şi ziua: naşterii	Anul, luna şi ziua: botezului şi miruluì	Numele botezatului sau a botezatei, a miruitului sau a miruitei	Locul naşterii, strada şi Nrul casei	Genul botezatului ori botezatei	Botezatul legiuit ori nelegiuit	Religiunea botezatului	Născut, mort: legiuit făt? ori fată	Născut, mort: nelegiuit făt? ori fată?	Numele, conumele religiunea, locuinţa, statul şi caracterul părinţilor	Numele, conumele, religiunea, locuinţa şi condiţiunea nănaşilor	Preotul botezător	Numele şi conumele moaşei	Moartea botezatului	Reflexiuni
1922 Aprilie 28.	1922 Junie 5.	Ileana şi Elvira Livia.	Pata, jud. Cluj.	fată.	legiuită.	greco-catolică.			Iosif Belint preot gr.-cat. şi soţia Eugenia născ. Butnariu gr.-cat. în Pata.	Pompeiu Pojar, funcţionar la R. M. gr.-cat. Cluj, şi soţia: Elisabeta născ. Holman, rom.-cat. Cluj.	Ioan Iutzeganu, protopop districtual gr.-cat. în Cojocna.	Susana Sâmărtinean n. Oltean		

S'au extradat conform matriculei sus amintite, pag. 83-84. Nrul corent 12 din 1922, Tom. IV.

Dela parohia gr.-cat. a Patei. — Pata, în 30 Decembrie 1927.

Iosif Belint
paroh

BISERICA GR.-CAT. „PATA" 1900

T. S. 397 27

MINISTERUL CULTURII NAȚIONALE ȘI AL CULTELOR

Eleva Balint I. ~~Silvia~~ Livia
Născut în anul 1922 luna April
Ziua 28 în comuna Pata
Județul Cluj
Fica a lui Iosif
De cetățenie română
Naționalitate română
De religie gr. catolică

DIPLOMA DE BACALAUREAT

Noi Ministrul Culturii Naționale și al Cultelor, văzând încheierea comisiunii examenului de Bacalaureat ținut în sesiunea Iunie 1941 în orașul Turda dăm elevei Balint I. ~~Silvia~~ Livia absolventă a liceului Principesa Ileana din Turda prezenta Diplomă de Bacalaureat secțiunea literară obținută cu nota medie 8.30 spre a se bucura de toate drepturile acordate de legile și regulamentele în vigoare.

p. Ministrul Culturii Naționale și al Cultelor
A. Rățoiu [signature]

Dată în Turda la 25 August 1941

Directorul Școalei [signature]

Președintele Comisiunii
G. Ginglea

Inspectoratul Școlar Regional Alba Iulia
Nº 431-1941

Nº Școalei 77

Semnătura Elev [signature]

A. BORDENACHE

RPR

REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNA

MINISTERUL INVĂȚĂMÂNTULUI SUPERIOR

Semnătura titularului: Dr. Balint Livia

R. P. R.

DIPLOMA

Balint I. Livia Ileana Elvira absolvent al Facultății de Medicină Secția .... dela ~~Universitatea~~ Institutul Medico-Farmaceutic din București în urma examenului de Teză conf. P.V. Nr. 2052 trecut în anul 1949 sesiunea 28 Iunie

A fost declarat Doctor în specialitatea Medicină și Chirurgie

Cu mențiunea „F. Bine cu Laude"

București, 3 Oct. 1957
(locul și data)

MINISTRUL INVĂȚĂMÂNTULUI SUPERIOR,

RECTOR,
DIRECTOR,

Nr. M. I. S. 44099
~~Universitatea~~ Fac. 4866

SECRETAR,

Semnătura posesorului, Dr. Balint Livia Ileana Elvira

MINISTERUL INVĂȚĂMÂNTULUI SUPERIOR

Intreprinderea Poligrafică Nr. 5. — 4293

REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNĂ
MINISTERUL INVĂŢĂMÂNTULUI PUBLIC

INSTITUTUL MEDICO-FARMACEUTIC DIN BUCUREŞTI

București VI. B dul Ardealului, 8 – Tel. 4.29.30*

TIMBRU FISCAL LEI 20 — TIMBRU FISCAL LEI 20 — TIMBRU FISCAL LEI 10

2918 * 14 IUL 1952

Dosarul şi Nr. nostru (a se repeta în răspuns): .... Data : ....

Se certifică de noi, Rectorul Institutului Medico-Farmaceutic Bucureşti, că Dra Balint Nichifor Livia — . . . . a susţinut teza de doctor în medicină şi chirurgie în ziua de 28 Iunie 1949, obţinând calificativul foarte bine cu laudă . . . . conform procesului verbal nr. 2052 ./1949)

Drept care am eliberat prezentul certificat spre a-i servi la . . . .

R E C T O R,
N. Gh. Lupu
Prof. Dr N. Gh. Lupu

Prim Secretar,
Cangelescu

Tip. „A. C" — c. 293

DIRECTIA SANITARA A MUNICIPIULUI
BUCURESTI
= = = =

DISPOZITIA Nr. 30

din 16 Martie 1970.

Directorul Direcţiei sanitare a municipiului Bucureşti,

Avînd în vedere :

- referatul tov.Dr.MARTIS TAȚIANA medic inspector la D.S.M.B, prin care propune ca tov.Dr.NICHIFOR LIVIA medic specialist pediatrie medic şef la policlinica de copii 23 August, să fie delegată a îndeplini funcţia de Director adjunct al spitalului de copii 23 August, începînd cu data de 1 martie 1970 ;
- In baza deciziei nr.646 din 29.VIII.1969 a Comitetului Executiv al Consiliului popular al municipiului Bucureşti,

DISPUNE :

Art.1.- Pe data de 1 martie 1970 tov.Dr.NICHIFOR LIVIA Medic specialist pediatrie medic şef la Policlinica de copii 23 August, se deleagă în funcţia de medic Director adjunct al spitalului de copii 23 August.-

Art.2.- Serv.Personal, serv.org.salarizare şi contabilitatea din D.S.M.B., vor aduce la îndeplinire prevederile prezentei dispoziţii.-

DIRECTOR,
Conf.Dr.Victor Coroi

Unitatea Spitalul de Copii „23 August"

LEGITIMAȚIE Nr 169

Tov. Dr. NICHIFOR LIVIA

Funcția Medic primar ped. șef secție Policlinică

la Spit...

Buletin identitate: Seria ______ Nr ______

Direcția Sanitară a Municipiului București
Spitalul de Copii 23 August

Șef compartiment personal,
învățământ, retribuire.

Emis la 4 IX 1975

I.S.T.A.P. ... 15-63-20 Ft A Lei 0.05
Tipografia ... 75 Ed 1975

REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Consiliul de Stat

Se atestă că

prin Decretul nr. 316

din 21 mai 1973

s-a conferit

Medalia Meritul Sanitar

Tov. Livia I.Nichifor

director adjunct la

Spitalul de copii

"23 August",București

Secretarul
Consiliului de Stat

REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNĂ

SFATUL POPULAR AL Raionul Nic. Bălcescu

STAREA CIVILĂ

CERTIFICAT DE CĂSĂTORIE

Seria Cf Nr. 057473

Numele soțului NICHIFOR

Prenumele soțului ERMIL

Numele tatălui NICHIFOR

Prenumele tatălui GHEORGHE

Locul și data nașterii soțului

Localitatea București Raionul

anul 1916 luna Mai ziua 20

Numele soției BALINT

Prenumele soției LIVIA-ILEANA-ELVIRA

Numele tatălui BALINT

Prenumele tatălui IOSIF

Locul și data nașterii soției

Localitatea Pata Raionul Cluj

anul 1922 luna Aprilie ziua 28

LOCUL ȘI DATA INCHEIERII CĂSĂTORIEI

Localitatea București Raionul Secția

Anul 1947 unamiinouăsutepatruzecișișapte

(Cifre și Litere)

Luna Iulie

Ziua 23 douăzecișitrei

(Cifre și Litere)

Căsătoria a fost trecută în registrul Stării Civile la Nr. 2324 din anul 1947 luna Iul ziua 23

NUMELE DUPĂ CĂSĂTORIE

SOȚUL NICHIFOR

SOȚIA NICHIFOR

LOCUL INREGISTRĂRII

Localitatea București

Raionul Nicolae Bălcescu

Eliberat astăzi 8 Aug 1954 cu Nr. 22717

Semnătura [signature]

Sfatul Popular București * Starea Civilă * Raionul Nicolae Bălcescu

ROUMANIE ROMÂNIA ROMANIA

CERTIFICAT DE DECES

CERTIFICAT DE DÉCÈS/DEATH CERTIFICATE

Seria DC Nr. 805317
Série/Series No./No.

DATE PRIVIND DECEDATUL
Données concernant le décédé/ Data concerning the deceased

Cod Numeric Personal *Numéro personnel/Personal number*: 2 2 2 0 4 2 8 4 0 0 4 7 1
S A A L L Z Z N N N N N C

Numele de familie *Nom/Surname*	NICHIFOR				
Prenumele *Prénom/First name*	LIVIA-ILEANA-ELVIRA				
Sexul *Sexe/Sex*	FEMININ	Data nașterii *Date de naissance/Date of birth*	Anul/*Année/Year*: 1922	Luna/*Mois/Month*: APRILIE	Ziua/*Jour/Day*: 28
Locul nașterii *Lieu de naissance/ Place of birth*	Localitatea/*Localité/Place*: BOJU		Județul/*Département/County*: CLUJ		
Domiciliul *Domicile/Domicile*	Localitatea/*Localité/Place (str. și nr. la completare)*: BUCUREȘTI,PRINCIPATELE UNITE 2		Județul/*Département/County*: SECTOR 4		
Data decesului *Date du décès/Date of death*	Locul decesului *Lieu du décès/Place of death*				
A/A/Y: 2017	L/M/M: APR	Z/J/D: 13	Localitatea/*Localité/Place*: BUCUREȘTI	Județul/*Département/County*: SECTOR 4	

DATE PRIVIND PĂRINȚII / *Données concernant les parents/Data concerning the parents*

TATĂL *Père/Father*	Numele de familie *Nom/Surname*	BALINT
	Prenumele *Prénom/First name*	IOSIF
MAMA *Mère/Mother*	Numele de familie *Nom/Surname*	BALINT
	Prenumele *Prénom/First name*	EUGENIA

Act de deces nr. *Acte de décès no./ Death document no.* 1291 din *de/from* 14 APRILIE 2017 ziua, luna, anul/*jour, mois, année/day, month, year)*

înregistrat la *enregistré à/ registered at* BUCUREȘTI (Localitatea/Ambasada/Consulatul) *(Localité/Ambassade/Consulat/Place/Embassy/Consulate)* SECTOR 4 (Județul/*Département/County*)

Mențiuni *Mentions/Mentions* ---

ROMÂNIA * MUNICIPIUL BUCUREȘTI - CONSILIUL LOCAL AL SECTORULUI 4 - DIRECȚIA GENERALĂ DE EVIDENȚĂ A PERSOANELOR SECTOR 4 - STAREA CIVILĂ

BOȘTINA ELENA
Ofițer de Stare Civilă

Semnătura
Signature/Signature

Eliberat de *Delivré par/Issued by* SECTOR 4 BUCUREȘTI

Data *Date/Date*: 2 0 1 7 0 4 1 4
A A A A L L Z Z

REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNĂ

SFATUL POPULAR AL Orașului București

Starea Civilă R. Stalin

CERTIFICAT DE NAŞTERE

Seria Nj Nr. 0247679

Numele MICHIFOR.

Prenumele SERBAN-ALEXANDRU

Sexul bărbătesc

Data nașterii:
- Anul 1954 una mie nouă sute cincizeci și patru (Cifre și litere)
- Luna August
- Ziua 25 douăzeci și cinci (Cifre și litere)

Naşterea a fost trecută în registrul Stării Civile la

Nr. 2807 din anul 1954 luna August ziua 30.

PĂRINŢII

Numele tatălui MICHIFOR

Prenumele tatălui ERMIL

Vârsta tatălui 38 ani

Numele mamei MICHIFOR

Prenumele mamei LIVIA-ILEANA-ELVIRA

Vârsta mamei 31 ani

LOCUL NAŞTERII COPILULUI

Localitatea București

Raionul Stalin

LOCUL INREGISTRĂRII

Localitatea București

Raionul Stalin

Eliberat astăzi 30 August 1954 Nr. 31274

Semnătura,

L. S.

Dr. LIVIA NICHIFOR

SINTEZE CLINICE IN PEDIATRIE
- manuscris -

CLINICAL SYNTHESIS IN PEDIATRICS
- manuscript -

Dr. Livia Nichifor

(1922-2017)

Livia Nichifor (n. 28 aprilie 1922, comuna Pata, județul Cluj - d. 13 aprilie 2017, București) a fost un un om de știință român, medic primar pediatru. Livia Nichifor a fost soția medicului și muzicianului Ermil Nichifor și mama compozitorului Șerban Nichifor.

Studii

Livia Nichifor a urmat Liceul „Principesa Ileana" din Turda, unde a obținut bacalaureatul în 1941. Între anii 1941-1947 a urmat cursurile Facultății de Medicină din București, obținând în 1949 cu calificativul *Magna Cum Laude* titlul de Doctor în Medicină și Chirurgie cu teza *Considerații asupra nefropatiei din cursul comei diabetice*, realizată sub conducerea Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu.

Activitatea medicală

În perioada 1970-1979 a fost director adjunct la Spitalul de copii "23 August" din București.

Distincții și premii

- Medalia Meritul Sanitar conferită prin Decretul nr. 316/21-V-1973 al Consiliului de Stat, publicat în Buletinul Oficial, Anul IX - Nr. 95/28-VI-1973, pagina 18.

Livia Nichifor (b. April 28 1922, Pata, Cluj - d. April 28 2017, Bucharest) was a Romanian scientist, a pediatrician.. She was the mother of the composer Șerban Nichifor.

Studies

Livia Nichifor attended the "Principesa Ileana" High School in Turda, where she earned her baccalaureate in 1941. Between 1941 and 1947 he attended the Faculty of Medicine in Bucharest, obtaining in 1949 with "Magna Cum Laude" the title of Doctor in Medicine and Surgery with the thesis "Diabetic Nephropathy Considerations", conducted under the guidance of Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu.

Medical activity

Between 1970-1979 she was Deputy Director at the "23 August" Children's Hospital in Bucharest.

Awards and prizes

- The Sanitary Merit Medal awarded by Decree no. 316/21-V-1973 of the State Council, published in the Official Bulletin, Year IX - Nr. 95/28-VI-1973, page 18

01. Colagenozele – p. 1
02. Etiologia sindromului nefrotic – p. 42
03. Angiopatii – p. 68
04. Metabolismul electrolitic – p. 84
05. Bolile reumatismale la copil – p. 94
06. Tetania – p. 96
07. Distrofiile – p. 126
08. Pneumopatiile interstitiale – p. 137
09. Celiachia – p. 147
10. Colita ulceroasa – p. 151
11. Mucoviscidoza – p. 155
12. Ileita terminala – p. 160
13. Enteropatiile exudative – p. 161
14. Icterele – p. 162
15. Probele functionale hepatice – p. 174
16. Hepatita cronica -. p. 193
17. Insuficienta hepatica – p. 201
18. Diateza exudativa – p. 213
19. Gamma globulina, indicatii profilactice – p.221
20. Tulburari digestive si de nutrie acute – p. 223
21. Varsaturile – p. 235
22. Rahitisme necarentiale – p. 248
23. Tratamentul tulburarilor acute de nutritie-p.253
24. Leucoze – p. 265

Dlucliфor

COLAGENOZELE

Colagenozele ca un capitol de patologie - au fost recent introduse - în anul 1941 - de KLEMPERER - care emite ipoteza lui despre colagenoze.

Colagenoza - boala neinflamatorie, ci degenerativă a țesutului colagen.

Entitățile incluse de Klemperer în colagenoze :

1) - artrita reumatică (poliartrita cronică evolutivă P.C.E.). RC

2) L.E.D.

3) Dermatomiozitele

4) Sclerodermia

5) Periartrita nodoasă (panarterita n.)

6) Sindromul Wissler Fanconi (subsepsis allergica)

Studiile ulterioare au demonstrat :

- că aceste boli au - din punct de vedere clinic și de laborator - mai curînd o nuanță inflamatorie decît una degenerativă (Klemperer în studiile lui histologice găsește degenerescența fibrinoidă), de unde tendința de a se adăuga sufixul "ita";

- această degenerescență fibrinoidă nu se găsește tocmai la nivelul fibrei de colagen (sînt 3 feluri de fibre : colagen, conjunctive propriu zise și elastica + substanța fundamentală a țesutului conjunctiv) - ci la nivelul substanței fundamentale a țesutului conjunctiv (foarte complexă din punct de vedere clinic și cu funcțiuni foarte complexe).

Un mucopolizaharid foarte complex

- structurile celulare ale țesutului conjunctiv sînt de 2 feluri:

- celule proprii - fibroblast
- fibrocit
- mastocit (mastzelhem, heparina, acidul hialurinic)

- celule de împrumut : - formate în mod normal în alte țesuturi, care în mod fiziologic se găsesc intr-un număr foarte scăzut - aproape nul - și care în mod patologic se pot găsi în număr mare; limfocite, monocite, histiocite, polinucleare.

Deci : - leziunea are mai mult caracter de "ită" și nu de "oză" deci inflamator și nu degenerativ. Unii autori propun denumirea nouă de "conectivită".

- fibrele de colagen sînt foarte puțin afectate sau chiar intacte.

Particularitățile comune ale colagenozelor

Etiologie - neclarificată pînă în prezent.

Toate au fost descrise pentru început în literatura dermatologică - mai puțin P.C.E. și sindromul Wissler - Fanconi, fiind considerate la început ca boli ale tegumentelor; Klemperer fiind acela care le demonstrează caracterul de "boli de sistem" - boala a țesutului conjunctiv.

S-au încercat o serie de ipoteze:

1. proces infecțios - pentru o serie de cazuri care merg cu sindromul febril
- pentru o serie de cazuri care au fost precedate de sindrom febril.
- evoluția în unele cazuri este un tablou infecțios. Căutarea agentului infecțios - a fost zadarnică.

3. procesul endocrin - (discrinie, endocrinopatie)

- în unele boli endocrine, ca mixedem, carcinoidul intestinal - s-au găsit leziuni ale substanței fundamentale conjunctive.
- dar nu există nici un alt numitor comun între colagenoze și discrenii

3. Procesul alergic :

- pentru că multe colagenoze sînt febrile
- ar fi rezultatul unei reacții antigen-anticorp, care se desfășoară la nivelul substanței fundamentale a țesutului conjunctiv.
- nu a putut fi evidențiat nici un fel de antigen

4. procesul imunologic - prin autoimunizare

- descoperirea factorului reumatoid în PCE
- " celulelor LED în lupus, și fact. anti ADN (anti-dexoribo...) / " ANF (anti-nuclear fact...)

La stimulul unui antigen X - neidentificat - s-ar modifica în asemenea măsură structura substanței fundamentale a țesutului conjunctiv - încît organismul nu o mai recunoaște ca substanță proprie - începînd să producă autoanticorpi. A urmat tendința includerii colagenozelor în grupul bolilor autoimune - de autoagresiune.

Dar - deși factorul reumatoid are toate calitățile fizico-chimice și biologice ale unui autoanticorp adevărat - nu i se poate atribui lui faptul că se declanșează boala - ci el ar fi doar expresia procesului imunologic, care se produce - nu cauza, ci consecința.

- nu toate bolile au testele pentru factorul reumatoid - pozitive.

- nu toate lupusurile au fenomenul LE pozitiv.

- pozitivitatea factorului reumatoid se face tardiv în evoluția bolii și nu de la început.

5. Defecte constituționale genetice :
Homeostazie imunologică genetic dereglată

- anumiți subiecți din anumite familii se nasc cu un defect ereditar - de a -nu-și recunoaște propriile substanțe.
- La stimulul exogen X - declanșează boala - exprimînd dintr-o dată această tară ereditară ---producerea de auto - anticorpi

(deci autoanticorpii ar fi mai curînd tot un rezultat - decît cauza primordială).

- s-a văzut în statistici pe un număr mare de cazuri - o incidență mai mare în anumite familii,

- sînt multe cazuri citate în care colagenoza interesează mai mulți membrii ai aceleași familii.

Alte ipoteze

- sindrom paraneoplazic - plecînd de la observarea la adult a prezenței concomitente de malignități, care au evoluat concomitent cu dermatomiozita - (asociația ? coincidență ?).

- fără nici un tratament specific - dermatomiozita s-a vindecat acoli unde s-a putut face cura radicală a malignității.

- dar acest aspect nu s-a descris decît în dermatomiozități și numai la adult.

- erori congenitale de metabolism (în metabolismul acizilor aminați);

- plecînd de la observarea în urina bolnavilor de colagenoză a unei cantități mari de metabolit intermediar al ciclului fenil-alanina-tirozina - care nu se găsește normal, ci numai în colagenoze;

- se numește 2-5 dihidroxifenilpiruvin acid (2,5 - D.H.P.P.A.).

- au comunicat multe cazuri în care schimbarea doar a regimului alimentar - prin excluderea din regim a fenil - alaninei și tirozinei - au vindecat colagenoza.

- reluate - studiile nu au putut fi confirmate.

Din punct de vedere etiologic - este unanim recunoscut

că : incidența colagenozelor este infinit mai mare astăzi decît cu timp în urmă, S-a căutat să se explice acest fapt, spunîndu-se că mult mai mulți factori capabili de a transforma substanța fundamentală a țesutului conjunctiv - în sens imunologic - există astăzi decît înainte.

- aceste colagenoze au devenit în ultimul timp mult mai frecvente la copii :

- odată cu înmulțirea substanțelor posibil alergizante, care se folosesc (medicamente etc.) - s-au înmulțit și colagenozele.

- vîrsta minimă la care apar colagenozele a scăzut în ultimul timp foarte mult, descriindu-se deja colagenoza încă din perioada de sugar.

Colagenozele sînt incluse toate într-un singur capitol, pentru că

- aspectul anatomo - histologic - comun și patognomonic - degenerescența fibrinoidă a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv (predominînd într-un anumit sector în funcție de boală);

- aspectul clinic - deși este total diferit de la o boală la alta - aprofundat se vor găsi anumite particularități, care le vor da nuanța de boală de sistem, existînd o înmănunchiere de mai multe sindrome:

- sindromul poliartritelor (dominant sau abia schițat)
- cutanat " "
- muscular " "
- sindromul osos " "

în cele mai multe există asociate : sindrom pulmonar
sindrom cardiac sau cardiovascular
sindrom neurologic
" urinar
" digestiv

Aceasta explică polimorfismul aspectului clinic al bolilor.

Aceasta cu 2-3 sindroame care aparent nu par a avea nici o legătură unul cu altul - trebuie să ne sugereze posibilitatea unei colagenoze.

- unitatea biologică

Este vorba de o inflamație cronică, ce evoluează absolut caracteristic colagenozelor - cu pusee acute intretăiate de perioade de remisiune ,asimptomatice sau de latență.

- In puseele acute - pe lîngă simptomatologia clinică - avem pozitivitatea testelor biologice de inflamație cronică acutizată în organism.

T. inflamatorii + VSH - accelerat - în faza activă
- normal în perioada de latență
+ electroforeza - hiperalfa 2 globuline
- plus sau minus hipergammaglobulinemie
+ fibrinogenul - crescut
+ testele disproteinemiei modificate cu inversarea raportului A/G
+ mucopolizaharidele crescute - test mai specific pentru colagenoze.

Examene de laborator specifice (serologice - imunologice)
- teste pentru factorul reumatoid (F.R.)
- testul pentru prezența celulelor lupide (L.E)
+ teste pentru fenomenul Hasserick (fenomenul LE in vitro)

Aceste date trebuiesc utilizate în dinamica PCE și LED. Unii autori le folosesc și în alte colagenoze pentru că : - s-au descris adevărate forme de tranziție între PCE și LED cît și între alte colagenoze,
- sînt descrise în literatura familii cu bolnavi de colagenoză, în care un membru are dermatomiozită, altul sclerodermie etc.

Examene obligatorii de efectuat :

1 - radiografia scheletului - obligatoriu
2 - " toracelui pentru : plămîni, pleură și cord
3 - ECG
4 - Explorarea aparatului urinar
5 - Tens. arterială
6 - Fundul de ochi
7 - Hemograma : - în mare nu are nici o importanță
- totuși hemograma - inclusiv numărul trombocitelor trebuie efectuată pentru că există cazuri de colagenoze care evoluează la început cu : diateza hemoragică, sindrom de anemie hemolitică
- colagenozele sînt încadrate în marile eozinofilii sanguine.
- numărul de leucocite - nu are valoare prea mare, fiind variabil - scăzut sau normal, și unele cu leucocitoză

X Evoluția - inflamații cronice - cu evoluție caracteristică - cu pusee acute - simptomatologia clinică prezentă și teste biologice active - întretăiate de perioade de remisiune, neevolutive sau neactive sau perioade asimptomatice - Cînd simptomatologia clinică se șterge, iar testele de laborator - în special cele nespecifice - se negativează.

In unele colagenoze - în perioada de evoluție - și în special în stadiile finale - evoluția poate fi complicată (de fapt nu sînt complicații) de afectare mai profundă a unora din aparatele implicate - în special 2 sindroame :

- insuficiența cardiacă
- insuficiența renală

X Prognosticul - la copil este astăzi mult ameliorat, în special de cînd se utilizează noi tratamente : corticoterapia.

X Terapeutica (unitatea atitudinii terapeutice)

Se ghidează după aceleași principii, indiferent de tipul de colagenoză.

- corticoterapia - în terapia de atac (incipientă)

- tratamentul este îndelungat - cu o programare de perspectivă necesar a fi făcută înainte de începerea tratamentului, pentru că :

- trebuie să fie energic
- să cuprindă 2 faze : - atac
- întreținere

- să fie alese acele preparate a căror eficacitate să fie cît mai rapidă, cît mai totală și cît mai puțin nocive,

- indicația fiecărui preparat medicament trebuie să fie strîns legată de organismul copilului bolnav, întrucît toate medicamentele au și un efect nociv.

- control strîns pe toate perioadele tratamentului, atît clinic cît și de laborator, pentru a surprinde apariția fenomenelor secundare terapeutice;

- tratamente adjuvante - "antidot al efectelor noxi nocive ale medicației de bază. Există și o incompatibilitate între preparatele terapeutice de bază, mărindu-și reciproc sau precipitîndu-și apariția efectelor nocive.

Tratamentul

(1.) Corticoterapia - se utilizează de obicei ca unică armă în perioada de atac. Rezultatul este cu atît mai bun cu cît a fost mai precoce instituită.

Delta cortizonul - este cel mai mult utilizat.

+ In perioada de atac - 1,5- 2 mg /kg corp/24 h.

— durata dozei de atac - pînă în momentul în care simptomatologia clinică și testele de evolutivitate scad.

+ apoi, se scade la doza de întreținere - 0,5 - 1 mg/kg corp /24 h.

- tratamentul de întreţinere:
- intermitent : - 3-4 zile pe săptămînă succesiv - apoi 3-4 zile pauză
  doza pe zi se dă toată, odată în cursul dimineţii
  - o zi da - o zi nu - apoi se măreşte treptat intervalul de administrare, pînă se ajunge la 2 x 3 x pe săptămînă - doza pe 24 h, dîndu-se tot dimineaţa - într-o singura priză.
- continuu - se administrează zilnic şi se scade treptat doza, în funcţie de eveoluţia bolii.

Efectul tratamentului - rapid şi favorabil în majoritatea cazurilor. Cu cît tratamentul este mai precoce - reuşind să ducă la vindecarea definitivă a colagenozei (în tratamentul foarte precoce).

Indicaţiile şi contraindicaţiile corticoterapiei sînt aceleaşi.

Contraindicaţii generale :
- ulcer digestiv
- diabet zaharat
- psihoze mai grave

Particularităţi - este necesar administrarea

a) hormonilor anabolizanţi şi Ca şi vitamina D_2, de la început, concomitent cu corticiterapia, pentru că în cadrul bolii există întotdeauna un sindrom osos - caracterizat prin osteoporoză.

b) — asocierea CIK - după interval de timp de la începerea corticoterapiei ;

c) - supravegherea copiilor - foarte strînsă în tratamentul de atac - cel puţin săptămînal ; în tratamentul de întreţinere - cel puţin odată pe lună.

Se va căuta - glicozuria (diabet ?)
- tensiunea arterială (Hipert. ?)
- hemograma (hematii şi Hb pentru a putea surprinde eventual microhemoragiile continue - într-un ulcer digestiv).

Spre deosebire de restul patologiei, în colagenoze mai există un alt aspect nedorit al corticoterapiei :

- hormonocorticodependente - scăderea corticoterapiei sub o anumită doză - duce la reapariţia întregului tablou clinic şi biologic.

Pentru prevenirea acestui fenomen - la doza minimă eficace a cortizonului (la care simptomatologia bolii să rămînă în stare de latenţă): 1) se asociază un alt preparat (ACTH) terapeutic - care să permită în continuare scăderea cortizonului - fără să reapară simptomatologia bolii.

2) sau se schimbă preparatul corticoterapic utilizat - cu un alt medicament corticoterapic cu altă formulă chimică - cel mai frecvent - Dexametazonul. In nici un caz nu se pot utiliza preparate de triamcinolon (sindrom muscular din colagenoză : - hipotonie
- hipotrofie
contraindică utilizarea acestui preparat - care are ca efecte nocive hipotonia şi hipotrofia musculară - care se vor suprapune tulburărilor bolii de bază --- adevărat sindrom mioptic).

3) dacă nu se reuşeşte - se va încerca cu administrarea hormonului C.S.R. - natural.

Alte recomandări :

- nu se poate asocia cu fenilbutazol (risc de creştere a posibilităţilor de apariţie a corticodependenţei şi a celorlalte efecte nedorite.

- orice copil în tratament pentru colagenoză este recomandabil să aibă asupra sa un carnet în care să se specifice că are tratament cu corticoterapie şi nivelul de tratament la care s-a ajuns , pentru că :

s-ar putea ca corticoterapia să fie suprimată brusc şi intempestiv - putînd duce la apariţia insuficienţei suprarenale.

Posibilitatea de întrerupere a tratamentului :

- contactul cu anumite viroze - în special rugeola şi cu totul particular varicela.

Iniţial s-a recomandat în această situaţie să se scoată corticoterapia pentru ca bolnavul ~~xxxx~~ să-şi facă boala - fără corticoterapie.

Treptat s-a demonstrat însă că apariţia unei varicele grave are rezultatul scăderii rezistenţei la in - fecţii a organismului , ci faptul că boala evoluează pe un organism cu glandele inhibate - de unde concluzia terapeutică: după trecerea perioadei de incubaţie a bolii - se va creşte doza de cortizon la doza de atac - şi administrarea va fi din nou zilnică.

- unii copii pot avea nevoie în perioada de trata- ment cu cortizon de efectuarea unei intervenţii chirurgicale de urgenţă.

In aceste cazuri, atitudinea terapeutică va fi ca mai sus :

- din nou se va da - nu doza de atac - ci o doză dublă celei administrate anterior - iar administrarea va fi zilnică. Dacă doza este prea mare şi nu se poate administra per os - atunci se va administra parenteral.

- Problema administrării sau nu a ACTH - periodic.

Iniţial s-a considerat necesară administrarea ACTH pentru a preveni lenevia suprarenalei - de obicei odată pe săptămînă sau la 2 săptămîni.

- apoi, s-a recomandat ca ACTH să fie administrat la sfîrşitul corticoterapiei - 1-2 maximum 3 zile succesiv, cîte 1 fiolă de ACTH.

S-au observat uneori o serie de accidente foarte grave : - impuritatea ACTH

- insuficienţa glandei surparenale, pe care hormonul ACTH nu ommai poate stimula.

Se pare că ACTH venea pe o glandă suprarenală epuizată sau nefuncţională - de unde accidentele grave de insuficienţă suprarenală acută - ACTH fiind cu totul ineficient.

Astăzi se consideră că :

- scăderea progresivă şi judicioasă

- administrarea îndelungată a tratamentului sub forma intermitentă sau discontinuă este suficientă pentru ca glanda suprarenală să-şi revină din inhibiţia dată de corticote- rapia - ne mai fiind necesar tratamentul cu ACTH, nici în cursul tratamentului şi nici la urmă.

De aceea, cei mai mulţi autori nu mai folosesc astăzi ACTH-ul.

Efectele secundare ale corticoterapiei asupra creş- terii somatice.

- corticoterapia - demineralizează oasele lungi
  - favorizează depunerea de C_a în cartilagii
  - stimulează creşterea ?? (ponderală)
  - stimulează apariţia pubertăţii
  - produce osificarea cartilajului de creştere, riscînd să blocheze creşterea.

- nu orice preparat corticoterapic are aceleaşi efecte secundare;

\- delta cortizonul inhibă creşterea la început - dar pe măsură ce doza se scade - creşterea se reia, astfel că acest efect secundar nu contraindică tratamentul , indiferent de vîrsta copilului.

II. Antipaludicele de sinteză

\- nu se utilizează ca tratament de atac, pentru că efectul lor este mult mai lent decît al corticoterapiei,

\- rămîn ca cel mai preţios tratament în tratamentul de întreţinere de lungă durată.

Efecte secundare

\+ nu sînt tolerate din punct de vedere digestiv de orice bolnav : - dureri abdominale
- greţuri
- vărsături
- diaree

Cînd apar aceste fenomene, se diminuă doza sau se întrerupe tratamentul pentru 1-2 zile şi după aceea se reia cu o doză mai mică, ce va creşte progresiv.

\+ pot produce tulburări trofice - prin catabolismul proteinelor oxogene , ca albirea firului de păr (caniţie). Această contraindică total continuarea tratamentului.

După ce tulburările au diminuat sau au dispărut, se poate relua tratamentul, dar cu doza mai mică decît anterior sau în ritm de administrare mai rar.

\+ apariţia de leziuni oculare - Colagenoza are şi ca un sindrom ocular şi dacă aceste fenomene oculare nu au regresat - antipaludicele sînt contraindicate pînă la dispariţia acestor fenomene.

In tot timpul administrării antipaludicelor este

necesară efectuarea F.O. - şi cel mai mic semn de leziune oculară - se suprimă tratamentul.

Din fericire, efectul acesta nociv nu este foarte frecvent.

\+ inhibiţia hematopoezei - de obicei leucopenie - în special neutropenie, pînă la agranulocitoză, sau adevărate pancitopenii.

Deci : hemograma - periodic - la cea mai mică tentativă de diminuare a leucocitelor şi granulocitelor - care persistă - sau se accentuează şi la al 2-lea examen - se contraindică continuarea tratamentului. Abia după revenirea la normal al hemogramei - se va mai pune problema reluării tratamentului.

III. Alte preparate

X - preparate antireumatice : - salicilatul
aspirina

\- doze de atac : ca în RBS
\- se scade identic - progresiv
\- nu se utilizează ca tratament unic în perioada acută a colagenozei (efectul nu este suficient de rapid).

\- se utilizează cînd : - avem contraindicaţia totală a corticoterapiei
\- contraindicaţia totală a antipaludicelor

\- tratamentul se poate introduce fie de la început, fie din momentul în care începem scăderea progresivă a corticoterapiei.

X IV. Sărurile coloidale de aur.

\- la copilul mic - pînă la 10-11 ani - este bine să fie abandonată folosirea acestor preparate,

\- eventual se poate utiliza la şcolarii mari - şi

în special la puseele repetate de boală şi acolo unde corticoterapia ,antipalùdicelor şi antireumaticele sînt contraindicate.

Pentru că :

- efectul asupra bolii este foarte lent în apariţia (cîteva săptămîni).

- preparatele sînt foarte toxice - cele mai toxice din preparatele de pînă acum şi cu apariţia precoce a fenomenelor nocive.

- nefrotoxicitate - cu apariţia rapidă - după prima sau a 2-a injecţie şi care odată apărută, contraindică total continuarea tratamentului cu săruri de Aur (după unii autori pentru totdeauna).

- medulotoxicitate - mai frecvent agranulocitoză, care se instalează de la început şi este frecvent ireversibilă.

X V. Citostaticele (citostaticele - Imunosupresoarele)

- în afecţiunile maligne se administrează cu scopul de a anihila proliferarea celuleor tumorale --- citotoxic sau citostatic.

- în colagenoze - scopul este de a jugula sau stăvili dezvoltarea în continuare a proceselor imunologice. Cantitatea mare de autoanticorpi din organism duce mai de vreme sau mai tîrziu la apariţia unor complicaţii - care pot deveni fatale.

Acest tratament este eficace în cuparea reacţiei antigen-anticorp ??? şi este eficace în cuparea producţiei în continuare de autoanticorpi - dar tratamentul îşi menţine şi efectele citotoxice - deci cazurile pentru tratament vor fi foarte, foarte judicios selecţionate.

Efecte toxice - asupra hematopoezei - fapt ce ar însemna de fapt suprapunerea cu complicaţia colagenozei ca stare

Nu se vor da niciodată:

- la prima manifestare clinică,
- cînd scontăm efect şi cu corticoterapia
- în tratament de întreţinere,
- cînd mai avem alte arme terapeutice neutilizate.

Se va administra numai în cazurile disperate de colagenoze, cu cel puţin 2-3 recăderi, care se apropie de stadiul final, care s-au generalizat - care evoluează cu nefropatie gravă, cu creşterea tens. arteriale, în care corticoterapia este contraindicată.

Aceste imunosupresoare pot fi ele însile generatoare de malignitate.

Artrita reumatoidă

(Poliartrita cronică evolutică)

La adult cu : - un debut insidios
- cu evoluţie mult mai lungă - de unde justificarea denumirii de P.C.E.

La copii - în urma tratamentului de astăzi - a început să aibă un prognostic bun - termenul evolutiv nemai - potrivindu-se cazurilor de poliartrita cronică la copil.

Debutul - la copil este mult mai acut.

Termenul de artrită reumatoidă este introdus de şcoala anglo-saxonă _ pentru a se diferenţia mai net de poliartrita reumatismală.

I se mai spune: - poliartrita reumatoidă (PR)
- artrita reumatoidă juvenilă

Se spune că artrita reumatoidă şi nu poliartrita reumatoidă,pentru că sînt foarte numeroase cazuri în care unica manifestare era o monoartrită - adică era prinsă o singură

articulaţie - (artrita reumatoidă formă monoarticulară ,poliartrită reumatoidă - vom spune cînd vorbim de un singur bolnav, care are prinse mai multe articulaţii).

X Boala Still-Chauffard - nun este decît o formă clinică mai specială a artritei reumatoide, pentru că :

- are acelaşi tablou clinic, biologic, evolutiv leziune anatomo patologică, acelaş tratament, cu acelaş răspuns şi acelaş rezultat final.

Cei care au descris boala - au fost frapaţi de o triadă clinică :
- sindrom poliarticular
- adenomegalie uneori foarte importantă
- splenomegalie

pe care nu o găsim în alte forme de poliartrită cronică.

Deci, boala este o formă de artrită reumatoidă, la care se asociază sindromul adeno-splenomegalic (deci : diagnosticul de artrită reumatoidă - forma clinică - boala Still - Chauffard).

Tabloul clinic este dominat de sindromul articular - cu toate caracterele artritei reumatoide:

- d'emblée
- poliarticular
- fixitatea leziunilor la articulaţiile prinse
- simetria prinderii articulaţiilor
- are asociat cel puţin încă un alt sindrom - în ordinea frecvenţei :
  + sindromul muscular -lucru absent în RBS cu hipotrofia maselor musculare din jurul articulaţiei prinse şi cu hipotonia muşchilor - care stau la baza impotenţei articulare funcţionale,
  + sindrom osos (evidenţiat radiologic) - între care examenul coloanei vertebrale osteoporoză

unde avem foarte frecvent leziuni de demineralizare cu ; vertebre angulare ; cel mai frecvent coloana este lezată în regiunea cervicală + rigiditatea - cu limitarea mişcărilor de flexie şi extensie,

+ uneori aspect de torticolis (probleme de diagnostic diferenţial)

+ în cazurile cu evoluţie nefavorabilă - se întîlnesc eroziuni ale suprafeţei articulaţiilor, neregularităţi ale suprafeţei oaselor, lărgirea canalului medular --- anchiloză.

X Sindromul cervical - este de apariţie foarte precoce şi foarte frecvent - putîndu-se asocia de la început - şi este evidenţiat prin examenul F.O :
- uveită
- irido-ciclită

X sindr. ocular ⟶

X sindromul cardiovascular (ajută la diagnosticul diferenţial cu RBS - foarte frecvent întîlnit - manifestat prin leziuni la nivelul cordului sau de un sindrom vascular,

Spre diferenţă de RBS, unde : - cordul este afectat de la primul puseu
- fenomenele cardiace predomină

- în artrita reumatoidă
- într-un procent destul de mare este afectat cordul,
-dar este diferenţă mare (foarte important pentru diagnosticul diferenţial),

- în RBS este afectat întotdeauna şi în primul rînd endocardul - în special valvular - + mio- şi pericardită pînă la pancardita reumatismală,

- în artrita reumatoidă - nu este afectat niciodată endocardul şi niciodată endocardul valvular (doar mari excepţii la copiii mari).

- deci- absenţa suflurilor de leziuni valvulare,
- niciodată o valvulopatie constituită nu poate fi de etiologie artrită reumatoidă.

- mai frecvent este afectat miocardul - ca în orice colagenoză. Ea nu ajunge uneori să se demaşte clinic şi trebuie căutată obligatoriu prin ECG.

- pericardul - spre deosebire de RBS - este o pericardită mai mult uscată sau cu lichid în cantitate f. mică.

Cordul trebuie examinat mult, bine şi repetat, pentru a prinde frecăturile discrete, semn al unei pericardite.

X Sindromul vascular - cu frecvenţă mai rară
- cu intensitate mai puţin amplă

- există posibilitatea să se formeze microtrombusi la nivelul celor mai fine ramuri arteriale, în special la nivelul extremităţilor, degetelor de la mîini şi picioare, care obstruează lumenul capilarelor --- adevărat fenomen sau sindrom Reynaud :
- dureri
- pareze
- parestezii - furnicături
- tulburări circulatorii - alternate de paloare cu hiperemie

Cîteodată, sindromul Reynaud poate fi atît de important, încît se poate ajunge la gangrenă digitală.

Etiologie - depunerea de autoanticorpi la acest nivel
- dat de însăşi tratamentul cu corticoizi
- depunere de leziuni colagenozice la acest nivel.

Continuarea tratamentului cu corticoizi - pentru boala de fond duce invariabil la vindecare şi a acestor leziuni, deci, incriminarea lor în etiologie.

X- Sindromul pleuro-pulmonar

- pleurezii - cu aceleaşi caractere ca şi pericardita, mai curînd uscată sau cu lichid puţin,

- infiltraţii în benzi sau în cordoane , aspect mai grosolan al ţesutului interstiţial al pulmonului;

- aceste leziuni - care îmbracă aspectul oricărui

fenomen alergic pulmonar - şi se vindecă rapid sub tratament şi fără nici un fel de sechele.

- Splenomegalie, hepatosplenomegalia - prin afectarea ţesutului conjunctiv.

- Sindrome digestive - Sindrome uro-genitale

Visceralizarea artritei reumatoide - prinderea de durată a ficatului, aparatului uro-genital, cordului nu sînt decît tardive, apărînd în stadiul final al bolii.

- Amiloidoza - chiar şi la copil - este mult mai frecventă decît înainte. Sînt descrise la copil şi cazuri de amiloidoză primară.

Studiul etiologiei al amidozei secundare la copil a arătat că supuraţia cronică şi tuberculoza pulmonară stau pe locul III şi pe primul plan se pare că stă artrita reumatoidă. Această amiloidoză este secundară artritei.

Diagnosticul de amiloidoza.

- proba cu roşu de Congo - se dozează în sînge; la un anumit interval procentul de colorant care mai este în sînge (amiloidul încorporează colorantul). Dispariţia rapidă şi în cantitate mare a colorantului din circulaţie trădează prezenţa amiloidului. dar proba este insuficientă. Se citează 87 % _ amiloidoze verificate anatomo patologic, cu rezultatul fals negativ.

- dispariţia din circulaţia a substanţei s-ar putea datora şi altor factori decît amiloidului, reacţii fals pozitive.

- punerea în evidenţă a amiloidului la nivelul ţesutului : - biopsia rectală - benignă
- nu dă complicaţii

- dacă este negativă - biopsia gingivală - dacă şi aceasta este negativă.

- biopsia organelor afectate - renală, hepatică, splenică

Risc mare de a fi urmată de hemoragie - de unde recomandarea fermă ca biopsia să fie făcută chirurgical şi nu prin puncţie.

Tratament

- în amiloidoza - corticoterapia este nocivă (s-au descris cazuri de amiloidoză secundară corticoterapiei - în acest moment autorii mai vechi recomandînd reducerea dozelor sau suprimarea tratamentului.

- astăzi se consideră interpretarea de mai sus eronată, pentru că amiloidoza survine în stadiile finale ale artritei reumatoide şi că ea apăruse şi în cazurile netratate cu corticoizi.

Concluzie - tratamentul cu corticoizi - odată început - se continuă - ca singura modalitate de a ajunge la reversibilitatea fenomenelor;

Prognosticul - mult mai favorabil astăzi decît odinioară.

Tratamentul

- toate principiile generale sînt valabile,

- tratamentul se începe cu corticosteroizi, iar tratamentul de întreţinere cu antipaludice,

- atenţie la urmărire, atenţie la efectele toxice,

Spre deosebire de RBS - nu este evidenţiat în artrita reumatoidă nici un agent microbian, infecţios, de acces; - ASLO - nu este necesar să fie urmărit,

- îl face, numai la acei copii care au în antecedente pusee amigdaliene, sau clinic -hipertrofie amigdaliană, amigdalita cronică, hipertrofică, pentru a demonstra rolul amigdalelor ca focar de infecţie şi necesitatea asnării. Că asanarea precipită sau favorizează apariţia recidivelor - nu este dovedit.

Indiferent de faptul că focarul de infecţie nu are nici o legătură dovedită cu artrită reumatoidă, orice focar de infecţie se asanează păstrînd bineînţeles, indicaţiile şi contraindicaţiile.

Deci, îl scoatem pentru focar nu pentru boala de fond.

- în momentul în care nu avem semne clinice şi de laborator că artrita reumatoidă evoluează.

ASLO ne arată : - că organismul a trecut printr-o infecţie streptococică,

- că în acel moment organismul era matur din punct de vedere imunologic.

Antigenii streptococici : - streptolizina
- streptokinaza
- streptohialuronidaza
- Proteina M

Cerem ASLO - într-o artrită reumatoidă, cînd avem un focar de infecţie amigdalian.

Antibioticul.

- din punct de vedere al infecţiei - nu este necesară antibioticoterapia - ca în RBS.

- problema antibioticoterapiei profilactice în tratamentele îndelungate şi masive cu hormoni C.S.R.

- opinia actuală

- copilul să fie ferit de infecţii - rezervă
- ferit de noi internaţi
- examen clinic
- control febră

- nu se dă antibioticul de profilaxie,

- în momentul apariţiei primului semn de cea mai mică infecţie, se dă imediat antibioticul indicat.

Antibioterapie de "uvertură" ;

- este ineficace, pentru că nu ştii ce infecţie va face ;

- un antibiotic nu acoperă toată sfera microbiană,

- poate să selecteze o suşă de germeni rezistenţi.

Concluzie - nu dăm antibiotice profilactic.

• Indometacina (Indocid Merk)

- s-a crezut că reprezintă medicamentul fundamental pentru artrita reumatoidă,

- la adult există posibilitatea ca în cazurile cu contraindicaţii pentru alte terapii - să se obţină rezultate

- la copil - primele experienţe clinice au arătat-o mult mai puţin eficace şi activă ca la adulţi şi a putut da accidente grave - în special cu cît copilul era mai mic. Aceasta a dus pînă la a se abandona şi a nu se mai lua în discuţie acest tratament.

Dar nu există o opinie unanimă.

X Tabloul biologic al artritei reumatoide

• în majoritatea cazurilor testele de inflamaţie cronică sînt pozitive - dar spre deosebire de RBS

- VSH mărită - dar moderat - sub 60 ml/1h

- fibrinemia - este crescută - dar sînt forme de boală unde depăşeşte foarte puţin nivelul superior al normalului (normal Fundeni = 500 mgr).

In artrita reumatoidă găsim cifre pînă la 600 mg

- alfa 2 globulinele - mărite la valori moderate

- mucopolizaharidele - idem

Deci, ca teste de laborator chiar negative într-o artrită reumatoidă - nu vedem nici o justificare pentru înlăturarea diagnosticului de puseu acut evolutiv de artrită

reumatoidă şi cu atît mai puţin de a exclude diagnosticul de artrită reumatoidă.

X Testele specifice - evidenţiază factorul reumatoid (F.R.). Iniţial s-a crezut că este vorba de un singur F.R. Astăzi se cunosc 3 substanţe proteice care migrează pe cîmpul electroforetic şi imunoelectroforetic în cîmpul imuno-gammaglobulinelor - de unde astăzi tendinţa de a nu i se mai spune F.R. (descris de Nana Schwartz - Sudia), ci să le denumească "sistem reumatoid".

Prezenţa în organism poate fi evidenţiată cu ajutorul :
• testului Waaler -Rose
• testul latex

Reacţiile specifice pot fi negative în :

- boala recentă - sub un an
- remisiunea spontană în urma tratamentului
- în asocierea cu gammaglobulinele
- la copil (sînt pozitive în 10-30 %)

- Tendinţa actuală este ca în faţa oricărui tablou care sugerează artrita reumatoidă, cele 2 reacţii să se facă împreună - pentru că testul Waaler Rose este mult mai specific pentru artrita reumatoidă, latexul putînd fi pozitiv şi în alte sindrome poliarticulare sau în alte boli (viroze, hepatita epidemică).

Textul latex este (şi poate fi) pozitiv mai precoce - mai aproape de debut - pe cînd testul Waaler-Rose are nevoie de mai mult timp pentru a se pozitiva (se consideră pozitiv de la valoarea 1 /64) - fiind autori care susţin şi o perioadă de 5 ani pentru pozitivarea lui.

- In faţa unui copil cu tablou anamnestic şi clinic,

plus pozitivitatea testelor de laborator de inflamaţie + testul Waaler Rose negativ - nu putem exclude diagnosticul de artrită reumatoidă.

Dacă tabloul clinic este atipic - amintind doar A.R. + testul latex pozitiv - pînă cînd boala de fond nu se întăreşte cu alte semne - nu putem susţine diagnosticul de artrită reumatoidă.

Formele monoarticulare - sînt din ce în ce mai frecvent descrise la copil (diagnosticul anterior de hid - artroză) legat de părinţi de o traumă din antecedente).

In orice hidratoză - chiar cu noţiunea de traumatism în antecedente - nu putem susţine diagnosticul ca atare, pînă nu excludem prin toate mijloacele pe care le avem la îndemînă o artrită reumatoidă (testele de laborator nespecifice) şi specifice + examenul clinic minuţios pentru a exclude prinderea unui alt aparat.

In patologia adultului se utilizează din ce în ce mai mult în diagnosticul diferenţial al leziunii monoarticulare biopsia sinovială a articulaţiei respective. La copil această biopsie articulară este - pînă în prezent - contraindicată, de cei mai mulţi autori, pentru că articulaţiile sînt proporţional mai mici, purîndu-se uşor leza cartilajul de creştere, care să ducă la lezări ireversibile - este riscantă o infecţie supraadăugată pe această articulaţie foarte vulnerabilă (la minoră rezistenţă).

- In aceiaşi situaţie este şi tratamentul local intra-articular cu hidrocortizon - mult utilizat la adulţi, în artritele monoarticulare - contraindicat la copil , în baza

aceloraşi considerente - în ciuda consecinţelor tratamentului corticosteroid general.

- Fiziobalneoterapia (fizio-balneomecanoterapia)

- gimnastica medicală

- masaj medical - ambele foarte importante pentru viitorul articulaţiei afectate.

Principii :

- momentul începerii tratamentului : cînd aspectul clinic şi biologic arată stingerea procesului evolutiv

- să fie făcută progresiv - la început mişcări pasive, foarte mici ca amploare şi durată scurtă apoi aceleaşi mişcări, dar active... pînă la gimnastica în picioare.

Sanatoriul Tekirghiol - tratează artrita reumatoidă.

Este o greşală foarte mare a trimite prematur copiii la o cură. Nu recomandăm plecarea la cura decît în momentul cînd procesul de boală este totalmente stins. Copilul să aibă un regim de viaţă sanatorială - cu supraveghere medicală strictă şi continuă + VSH (pînă la urmă cel mai sensibil test de urmărire a evolutivităţii).

Artrita monoarticulară poate fi uşor confundată cu o monoartrită tuberculoasă - putînd ajunge tardiv la tratament specific pentru artrita reumatoidă. In aceste cazuri, rezultatele tratamentului sînt mult mai slabe şi sechelele definitive mai frecvente.

Si în aceste cazuri, tratamentul chirurgical - ortopedic este indicat numai în momentul în care tabloul clinic şi biologic al bolii este stins.

Lupus E.D.

Lupus Eritematos Diseminat Acut

Interpretat la început ca o boală dermatologică

Etiologia - idem colagenoze.

Anatomie patologică - degenerescență fibrinoidă a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv.

Clinic - intricarea sau asocierea de mai multe sindrome.

Diferența față de artrită reumatoidă și alte colagenoze constă în următoarele :

- LED - are un debut mult mai acut, mai brutal,
  - există cel mai frecvent febră mare
  - de la început tabloul clinic este foarte variat, cu cel puțin 2 sindrome.

Lupus cronic nu se întîlnește niciodată la copil.

- Sindrom articular - este pe planul al 2-lea, fiind mai curînd un sindrom de poliartralgie; foarte rar existînd și modificări obiective articulare.
- Sindromul muscular - cu apariția mult mai tardivă și intensitatea foarte redusă.
- Sindromul osos - foarte puțin pregnant.

+ Sindromul cutanat - este aproape in toate cazurile prezent sub diferite forme clinice și diferite localizări - de cele mai multe ori îmbrăcînd aspectele alergiilor cutanate:

- foarte fugace
- eritem sau hiperemie maculo-papuloasă pe trunchi sau fețele extensorii ale membrelor.

Tipic - eritem la nivelul feței - obraji și nas- luînd forme de fluture cu aripile desfășurate, aspect absolut patognomonic.

In artrita reumatoidă sindromul cutanat apare destul de rar sub forma de eriteme : - maculare
nepruriginoase
fugace
mai puțin intense
mai puțin diseminate.

In LED - visceralizarea este mult mai precoce decît în A.R. - producîndu-se de la prima manifestare clinică, deci, din momentul în care boala a început să evolueze , de unde și denumirea de "poliviscerită lupică".

+ Sindromul cardio- vascular - constant , masiv și foarte grav - este pe primul plan, fiind prezent aproape în special la cord și mai puțin vasele. Pot fi afectate toate trei foițe ale cordului, endo-mio- pericardită, putînd exista o adevărată pancardită.

Leziunile sînt foarte greu reversibile - în special cele de endocardită, urmează miocardita, apoi pericardita - cea mai rapid reversibilă, ajungîndu-se excepțional la pericardită constrictivă).

Prezența endocarditei + eriteme fugace + poliartralgii + temperatura + debut acut - ar tenta spre diagnosticul de RBS.

Diagnosticul diferențial : va ține cont și de alte sindrome.

Libmann-Sachs Această endocardită lupică a fost descrisă mai recent la adult - ea putînd evolua un timp independent; ulterior apărînd și alte semne caracteristice de boală. Acesta este sindromul Libman-Sachs.

Această endocardită este pe primul plan al tabloului clinic nu numai prin frecvența mare și constanță, ci și prin faptul că de gravitatea ei depinde prognosticul bolii - la

copil putîndu-se ajunge la deces prin insuficienţa cardiacă ireversibilă.

Cu cît copilul este mai mic, afectarea cordului este mai frecventă, încît o insuficienţă cardiacă cu sufluri cardiace + eventual altă simptomatologie - ne vom gîndi în primul rînd la LED.

X Nefropatia lupică - cu diverse grade de exprimare :
- în unele o proteinurie sau hematurie
- alteori, ea poate domina tabloul clinic - cu creşterea T. arteriale şi toată simptomatologie de glomerulo-nefrită subacută spre cronică, sau în alte cazuri - d'emblée;
- un adevărat sindrom nefrotic (practic un sindrom de nefrită - nefroză).

In orice nefropatie cu evoluţie atipică, ce nu răspunde la tratamentul obişnuit, şi în orice sindrom de nefrită-nefroză - mai ales - asociat cu simptome şi din partea altui organ - trebuie verificată posibilitatea existenţei unui LED.

X Sindromul pulmonar - ca în toate colagenozele :
- infiltraţii interstiţiale
- pleurezie - în special cu lichid în marea cavitate

X Hepatopatia - sindrom foarte constant întîlnit şi de multe ori precoce - uneori chiar iniţial. La adult - femei în special - se descrie o formă particulară - care are ca unică manifestare clinică - o perioadă lungă de evoluţie, numai o hepatită cronică evolutivă - denumită hepatita lupică.

X Splenomegalia - poate evolua la fel, deşi mult mai rar - uneori chiar şi hipersplenism.

X Sindromul nervos central - cu o gamă întinsă de expresii clinice - nu domină tabloul clinic
nu dă sechele
nu este constant-

X Sindromul ocular : - foarte rar întîlnit
- nu are importanţa din A.R.

X Sindromul hematologic { pancitopenie
- foarte rar întîlnit în celelalte colagenoze
- cuprinde toate 3 liniile
- un grad de anemie există ca în orice inflamaţie cronică.
- datorită proceselor imunologice din organism pot să existe adevărate anemii hemolitice autoimune;

In orice anemie hemolitică de instalare acută, mai ales asociată cu alte sindrome - la care nu se găseşte o altă cauză mai frecventă, trebuie să căutăm şi etiologia lupică.

- leucopenie - în marea majoritate a cazurilor, chiar şi în cazurile unde nu avem splenomegalie cu eventual hipersplenism. Această leucopenie este contrară tendinţei la leucocitoză din celelalte colagenoze.

- Trombocitopenie - este aproape parte integrantă din tabloul hematologic al bolii. Uneori, poate fi aşa de importantă, încît duce la sindromul de diateză hemoragică.

In orice sindrom de diateză hemoragică cu trombocitopenie se va căuta eventuala prezenţă a unui substrat lupic, mai ales cînd avem asocierea şi a altor sindrome.

Deci :- tabloul clinic foarte polimorf de la început
- poliviscerita de la debut

Polimorfismul sugerează d'emblée diagnosticul de LED - în sindromele menţionate mai sus este absolut obligatoriu să se elimine etiologia lupică ;

X prognosticul LED este legat în special de 2 sindrome : cardiac, renal
- sindromul cardiac - insuficienţa cardiacă;

sindromul renal - nefropatie lupică. Această odată apărută, are - indiferent de tratament - o evoluție ireversibilă ducînd la deces prin insuficiența cardiacă.

F. important

De aceea, copilul cu LED - trebuie investigat periodic, pentru a surprinde cît mai precoce debutul unei nefropatii, pentru că stadiile inițiale pot fi influențate cu corticosteroizi și antipaludice de sinteză.

— Dacă nefropatiile evoluează - cu apariția T.A. x Proteinuria masivă - se recomandă încercarea tratamentului cu imunosupresoare.

X Diagnosticul de LED se bazează - pe lîngă tabloul clinic și de laborator - și pe fenomenul LE - in vitro - Dar :

- nu orice LE are în vitro fenomen LE
- intotdeauna recoltarea sîngelui pentru fenomene LE trebuie făcută înainte de instituirea tratamentului cu hormoni C.S.R.;
- țesuturile mai păstrează încă un timp de la începutul tratamentului cu corticosteroizi celule lupice, dintre ele cel mai ușor absorbabil este măduva osoasă, deci se vor cere celule lupice în puncție medulară.

Sclerodermia și Dermatomiozita

Atît în sclerodermie cît și în dermatomiozită :

- sindrom articular
- sindrom muscular : - prezent hipotrofia și vagă impotență musculară în sclerodermie
  - intensă hipotrofia și impotența musculară în dermatomiozita;

A sindromul osos - precoce și pregnant în sclerodermie - cu aceleași modificări radiologice,

- în dermatomiozită este mai discret

x sindromul cutanat - este pe primul plan al tabloului clinic - în sclerodermie este constant.

- în dermatomiozită pot fi forme în care să lipsească sindromul cutanat = polimiozită.

X Afectarea cutanată în sclerodermie este - de cele mai multe ori - universală și cu totul particulară;

- atrofia straturilor superficiale ale tegumentelor - care apar subțiri ca o foaie de hîrtie, însoțită de o indurare extraordinară a țesuturilor subjacente, pînă la indurare lemnoasă, această ducînd la impotența funcțională, uneori totală a membrului sau segmentului cuprins (deci, nu pentru că ar avea dureri).

- Sînt și forme de sclerodermie localizate - în benzi - ce alternează cu tegumente absolut indemne (rară la copil).

- O altă formă care pune probleme de diagnostic diferențial este sclerodermie edematoasă, unde avea atrofie constantă, dar în locul indurației subcutanate avem edem - care face ca diagnosticul să fie mai dificil.

Acest sindrom subcutanat determină prognosticul funcțional și pînă la urmă vital al bolnavului.

Ca o consecință : - mușchii se atrofiază
- articulațiile își pierd mobilitate, putîndu-se ca în momentul în care sindromul cutanat cedează, impotența funcțională să persiste.

X In dermatomiozită - sindromul cutanat nu este de gravitatea și semnificația celui din sclerodermie.

Ca expresie clinică :

- erupție maculo-papuloasă, eritematoasă neregulat repartizată pe trunchi și pe față, dar fără dispoziția sistematizată din LED.

- nu influențează diagnosticul bolii.

X Sindromul muscular - Afectarea inflamatorie a mușchiului, care constă într-o hipotonie musculară impresionantă a segmentului afectat (la copil poate fi generalizată) și senzația de durere = hipotonie dureroasă.

Pot fi afectați toți mușchii striați (încît în multe cazuri boala să se manifeste printr-o dispnee impresionantă - "sinemateria" (cord-pulmoni- neafectați, datorită prinderii musculaturii respiratorii;

- alteori domină disfagia - pînă la alimentarea per orală imposibilă - cu necesitatea alimentării parenterale.

X Afectarea viscerală poate fi prezentă în ambele boli de la prima manifestare clinică :

X sindrom cardio vascular

- în sclerodermie - pericardită, mai mult uscată
  miocardită
  nu este endocardită

- în dermatomiozită - pericardită mai mult exsudativă
  - miocardită - foarte frecvent

X în sindrom vascular afectează vasele mici, poate fi generalizat , și poate da, în special în sclerodermie, adevărat sindrom Reynaud sau o nefropatie,

X sindrom pleuro-pulmonar - prezent în ambele , ca în toate colagenozele ,

X nefropatiile - sînt mai rare și nu de gravitatea celei de LED - cu excepția pentru sclerodermie.

X sindrom digestiv ,

- în dermatomiozită - disfagia prin pierderea musculaturii esofagiene,

- în sclerodermie - leziuni de atrofie și indurație subjacentă poate exista și la nivelul unora din segmentele tubului digestiv - pînă la o prindere generalizată a lui, cu absența totală a peristaltismului.

Deci, obligatoriu :

- examenul radiologic al tubului digestiv pentru oricare copil cu sclerodermie,

- acesta ne va arăta de ce o constipație rebelă și tenace + imposibilitatea de alimentare, urmată de regurgitație trebuie să ne facă să ne gîndim și la sclerodermie (cu localizarea primară la mucoase).

In sclerodermie, același proces patologic poate avea loc și la nivelul căilor urinare, ducînd la perturbare în eliminare + stază ,care duce la infecția supraadăugată, deci în sclerodermie, urmează a se căuta infecția urinară + examen radiologic al căilor urinare. Urocultura și examenul de urină trebuiesc făcute periodic.

X Sindromul nervos mai puțin frecvent și de mai mică importanță în sclerodermie - poate fi , în unele cazuri, de Dermatomiozită pregnant prin prinderea nervilor periferici, ducînd la paralizii, măduva spinării sau creerul.

Deci, în prezența unui sindrom neurologic neunitar, asociat cu încă un sindrom = ne vom gîndi și la dermatomiozită.

X sindromul ocular - în special în dermatomiozită nu este prea frecvent; decît dacă este prinsă și musculatura globilor oculari.

- în sclerodermie - prin modificările pleoapelor - pot fi leziuni secundare prin lipsa de închidere a pleoapelor - uscăciunea corneei --- ulcer cornean.

Diagnosticul celor 2 colagenoze este sugerat de tabloul clinic şi este confirmat prin examenul anatomo-patologic al produselor de biopsie- recoltate din ţesutul celular mai afectat.

- Sclerodermia - ţesutul subcutanat şi cutanat din zona cu leziuni.

- în dermatomiozită - biopsie cutano-musculară, într-un teritoriu cu leziuni musculare caracteristice.

Tratament

- în plus faţă de tratamentul general al colagenozelor se adaugă tratamentul simptomatic al sindromului care ameninţă viaţa : nutriţia parenterală.

In toate cazurile de dermatomiozită - se vor căuta procesele maligne - din explorarea radiologică a scheletului, a tubului digestiv, a aparatului urinar etc.

Corticoterapia - în dermatomiozită - este o terapie de urgenţă.

Diagnosticul diferenţial - între polimiozită şi restul miopatiilor cu hipotonia musculară importantă.

Periarterita Nodoasă

Se caracterizează prin localizarea predominentă şi la copil universală de la început - la nivelul arteriolelor - de unde un polimorfism accentuat al tabloului clinic - de la debutul bolii - prin imposibilitatea afectării oricărui organ.

De la început avem mai multe sindrome intricate :

- sindromul articular - mai mult artralgii
- sindromul muscular = poate să existe
- " osos " "
- " cutanat - eritem necaracteristic

Gravitatea tabloului clinic este dată de afectarea visceralor - o adevărată viscerită , ca în LED.

Tabloul este dominat prin constanţă, gravitatea şi determinarea prognosticului de 2 sindrome : cardiovascular / renal

X sindromul renal - nu are nici un fel de particularitate clinică, ce are să-l diferenţieze de cel din lupus - este la fel de precoce şi cu aceiaşi evolutivitate spre insuficienţa renală --- deces. Aspectul poate fi de glomerulo - nefrită acută sau cronică, sau de sindrom de nefrită-nefroză.

Nefropatiile colagenozelor sînt cele mai grave nefropatii din patologia copilului !!

X - sindromul cardio vascular este constant ca parte componentă a tabloului clinic al bolii,

- pericardita - exsudativă cel mai des,
- miocardită
- alterarea vaselor mari - care dă o simptomatologie clinică foarte înşelătoare, putînd da o confuzie de coarctaţie de aortă.

In orice hipertensiune arterială la copil trebuie să fie luată în consideraţie şi periarterita nodoasă.

Practic, diagnosticul de periarterită nodoasă este sugerat în momentul în care se instalează hipotensiune arterială.

Dintre colagenoze - este boala cu cel mai greu diag-

nostic, avînd cea mai lungă perioadă de la debut pînă la precizarea diagnosticului.

Probabil din această cauză tratamentul insituit este absolut ineficace - şi în prezent ceea ce este de dorit - ar fi măcar precizarea diagnosticului intra vitam.

Insuccesul terapeutic s-ar putea datora diagnosticării tardive şi deci unui tratament tardiv.

In ultimul timp s-au descris cazuri de boală la sugari

Tendinţa actuală este de înlocuirea termenului de periarterită nodoasă cu cel de "panarterită nodoasă", pentru că leziunea nu este localizată în jurul vaselor arteriale, ci în însăşi peretele arteriolelor. De la început sînt prinse toate arteriolele.

Este numită "nodoasă" pentru că tabloul clinic patognomonic este caracterizat pe lîngă afectarea arteriolelor - şi prin apariţia unor nodozităţi cutanate :

- nedureroase
- fără modificarea tegumentelor suprajacente.
- diseminate de-a lungul vaselor sanguine
- tardive

Aceste nodozităţi apar numai după o perioadă lungă de evoluţie.

La copil - în marea majoritate a cazurilor - de panarterită - nu avem sindrom nodos, argument în plus care explică diagnosticul diferenţial tardiv.

Artrita reumatoidă are aceleaşi fel de noduli, dar cu o cu totul altă dispoziţie - în jurul articulaţiilor afectate - apărînd şi aici după o perioadă mai lungă de evoluţie a bolii.

Cazurile descrise pînă în prezent la sugar - au fost diagnosticate numai la necropsie-

- tabloul clinic este complet atipic - o parte are ca unică manifestare clinică o asistolie acută, altele au fost diagnosticate (cele mai multe) intra vitam ca sindrom encefalitic.

- la sugarii mici - cu ascensiune febrilă, la care după o perioadă de latenţă - un nou episod febril care ajungea pînă la hiperpirexie, cu alterarea stării generale pînă la comă + convulsii tonico-clonice generalizate şi deces în cîteva ore (4-5 ore, deoarece fenomenele clinice nu cedează la absolut nici un tratament.

La necropsie se constată leziuni caracteristice de panarterită nodoasă la nivelul tuturor arteriolelor.

Nu s-au găsit la nici unul din cazuri nici un fel de leziuni la nivelul vaselor sanguine ale encefalului, nici de encefalită, nici de panarterită. (?)

Dintre toate colagenozele - panarterita este boala care în momentul apariţiei - manifestările clinice evoluează deja de cîteva luni, iar tabloul clinic este cu totul şi cu totul nespecific, fapt care face să mai treacă un interval de timp pînă la precizarea diagnosticului.

Sindromul Wissler Fanconi -

Subsepsis hiperergica (alergica)

Clinic se caracterizează prin :

- sindrom febril - de aspectul febrei septice
  - debut acut
  - influenţează starea generală a copilului
  - fără explicaţie infecţioasă, nu cedează la nici un fel de antibiotice.

- anarhic
- tenace
- rezist. la antibiotice

- nici în continuare nu apare nici un focar infecţios -toate culturile fiind negative: uro-copro.hemo-medulo-bilicultura (de unde şi numele de subsepsis)

- Alergica (Wissler) sau hiperergica (Fanconi) pentrucă de cele mai multe ori pe lîngă această stare septicemică mai există 1 sau 2 sindroame de colagenoză;

2) - sindromul cutanat - eritem cutanat nespecific, extrem de fugace şi mobil

3) - sindrom articular - poliartralgii (nu există poliartrită)

S-au mai descris :

4 - pleurezii fugace

5. - pericardite fugace

6 - tulburări digedtive fugace

Biologic - se însoţeşte de testele nespecifice de inflamaţie pozitive : VSH crescut

fibrinogenul +

alfa 2 globulinele +

leucocitoză - uneori foarte mare pînă la 50.000 -60.000 cu procent mare de neutrofile

eozinofile de importanţă variabilă

Prognostic Un alt caracter al bolii este begninitatea.

Este singura colagenoză care se vindecă întotdeauna cel mai frecvent după primul puseu, şi fără nici o sechelă.

Trat. - reacţionează spectacular după administrarea de corticosteroizi - în 2-3 zile febra cedează şi starea generală se ameliorează, iar tabloul biologic se normalizează într-un timp record.

Observaţie- după ce s-a ajuns la vindecare completă a sindromului, după o perioadă de timp la 3-5 ani, copilul

face o arterită reumatoidă adevărată.

Se pune problema :

- dacă sindromul Wissler Fanconi există cu adevărat ?

- sînt 2 feluri de sindroame ? - adevărat

- unul care se transformă în artrită reumatoidă

- dacă sindromul Wissler Fanconi nu este doar o formă clinică mai atipică şi mai particulară de debut a artritei reumatoide.

Concluzii -

- sindromul există

- în unele cazuri sindromul Wissler Fanconi nu este altceva decît o formă de debut atipică a artritei reumatoide.

Deci : punem diagnosticul de sindrom Wissler Fanconi

- nu pierdem din vedere copilul şi îl chemăm la control periodic clinic şi biologic timp de cel puţin 3-5 ani.

- dacă în acest interval nu se mai produce nici o modificare, îl scoatem din evidenţa cu diagnosticul de sindrom Wissler Fanconi.

Trat. Colagenozelor

I. **Corticoterapia** – utilizată ca unică armă în per. de atac
(0,1–1 mg/Kg/zi)
- Trebuie să fie = precoce, energic, să cuprindă 2 faze: atac, întreținere
- Per. atac = 1,5–2 mg/Kg/zi – durata = p. la ameliorare clinică și biologică.
- 2 Pe. întreținere = 0,5–1 mg/Kg/zi – poate fi: continuu; propriu scurt; intermitent: 3–4 zile da, 3 zi nu (Doza pe zi se dă odată toată)
- Se asociază = H. anabolizante + Vit D + Ca; ClK = 1–3 gr/zi
- Supraveghierea a copiilor sub trat. = Se va căuta: glicozemia (diabet); T.A.; hemograma (ulcer)
- Efecte secundare – oprește creșterea în lungime
  - demineralizează oasele lungi
  - osifică cartilajul de creștere → oprește creșterea
  - stimulează apariția pubertății
  - diabet cortizonic
  - ulcer (cortizonic) digestiv
  - hipertens. intracraniană

Contraind. – ulcer, diabet, psihoză grave

II. **Antipaludice de sinteză** –
- Nu se dau ca trat. de atac (per. de latență mare)
- Cel mai prețios trat. de întreținere de lungă durată
- Posologie = 10 mg/Kg/zi
- Efecte secundare – digestive; canitie (albirea părului); les. oculare (deci în per. trat. e obligator ex. F.O. periodic); inhibă măduva = leucopenie → agranulocitoză – deci hemograma periodic

III. **Aspirina** – Nu se utilizează ca trat. unic în per. acută (efect m. lent)
[100 mg/Kg/zi]
- indicat – când există contraindicație totală a corticoterapiei
- " " " " a antipaludicelor
- Se introduce fie la început, fie când începem scăderea corticoterapiei

IV. **Sărurile coloidale de aur** (Aurenton) [50 mg/lună]
- Contraind. la copii sub 10 ani
- Indic. numai la școlari mari, în puseu repetate de boală, în caz de contraindic. a corticoterapiei, antipalud. și aspirinei
- Efect f. lent
- Toxicitate mare – nefrotoxice, medulotoxice, dermatotoxice

V. **S. imunosupresive (citostatice)** (2–3 mg/Kg/zi) (Imuran, Metotrexat)
- Se utilizează numai după epuizarea celorlalte arme terap., în cazuri disperate, cu mers la nefropatie, T.A. mare (în care cortizoter. e contraindicată)
- Ef. secundare = deprimă măduva → septicemie; Act. teratogenă; " cancerogen

VI **Fenilbutazona** – [10 mg/Kg/zi] – Ef. secundare = deprimă măduva; hepatită

VII **Indometacin** [3–4 mg/Kg/zi] → în asoc. cu corticoterapia în doze mici – Toxic pt. copii

Etiologia sindromului nefrotic.

I. Sindr. nefrotic „primar”, „idiopatic”: a) de orig. necunoscută; b) datorit glomerulitei după o inf. amigd. x alte inf. streptoc.

II. Sindr. nefrotic „secundar”:

A – În boli generale
- amiloidoza primară și secundară (Roșu Congo; creșt. y glob. > mult; α2 ↑; Biopsie renală; " gingivală)
- boala Hodkin (adesea amiloidoza)
- mielom multiplu
- diabet zaharat
- colagenoze (L.E.D., P.N., D.M.) – creșt. y glob. ↑↑; leucotrombopenie
- purpura Henoch-Schönlein.

B – Tulb. circulatorii
- Tromboza venei renale
- Peric. constrict.
- Ins. card. ?

C – Intoxicații
- → Metale grele (Hg, Bi, Au)
- Penicilamina, vaccinuri
- Prod. chimice, div. alergeni {Înțep. albine, mușc. șarpe}
- Medicamente = metadion

D – Infecții-parazitoze – Sifilis? Malaria? Parazit. Strongiloidoza.

E – Genetic → Sindr. nefrotic familial.

Infecții – sifilis, malarie, strongiloidoza
Intoxicații = metadion, Au, Bi, Hg.
C. Alergice = vaccinări, înțep. insecte, venin șarpe
C. Mecanice = eclampsie maternă, travaliu prelungit (S. n. cong.)
Boli renale – Glom. nefrit. subac. x cr.
- Nefrit. interst. a. (pielonefr. a)
Boli generale – Amiloidoza | Diabet; Hodkin
- Colagenoze: L.E.D., P.N., Purpura H. Sch.; Endocardita subac.
Genetic (familial) – cong. (n.n.); – inf. (ia)
T. circ. – Tromboz. venir. famil.

Trat. în nefrozele primare (2/3) glomerulita stepto + cauză necun.

Trat. cortizonic = 4 tipuri de tratament:

A – Doze standard (în caz de leziuni minime)
- 2 luni: 70 mg Prednison/zi; apoi =
- 4 luni: 40 " " "

B – Doze mari (în cazurile rezistente)
- 2 luni: 90 mg/zi; apoi
- 4 luni: 70 mg/zi

C – Dozare cu precauție (cazuri impure, cu în plus, modif. proliferative și lezarea peretelui capilar (dar fără hipertensiune)): Dozarea "A" – dar dacă nu se obține ameliorare va fi suprimată după 2 luni.

D – În caz de leziuni proliferative intense = Dozare minimă = 5-10 mg Prednison/zi

Contraindicații (trat. cortizonic) =
- TBC
- ulcer
- Diabet
- osteoporoză

× Se va da și acetat de K 33% – 3 lingurițe pe zi cu dublu efect (ca diuretic și ca adjuvant în trat. cu cortizon).

× În primele zile de prednison se va accentua proteinuria din cauza creșterii debitului renal în urma trat. cortizonic.

× Nu se fac antibiotice profilactic

× Trat. cu imuno supresive

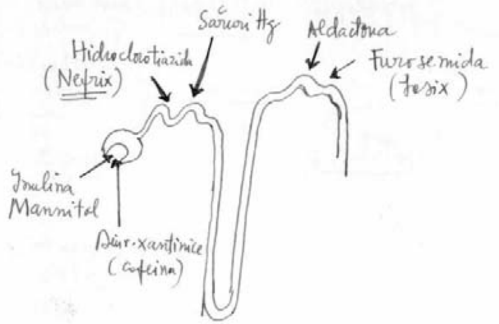
Regim = hiperproteic (1,5 g/kg.) și hipercaloric fără sare lichide 750-1000 g/zi

Proteinuria – la electroforeza urinei (Traeger)
- fiziologică = 0,03/24 ore – prot. serice, cu gr. molec. mică
- patologică
  - a) glomerulară (predomină fracț. albuminică)
    - selectivă (ortostatică) predomină albumina (benignă!)
    - neselectivă
  - b) tubulară – predomină micro-globulinele (α_2 și β_1 ; γ)

– Nefrograma izotopică cu Hypuran I131 – subst. contrast marcată cu radio iod.

Metoda + utilă și inofensivă – iradierea e + mică, numai 1-3% din iradierea prin urografie i.v.

– Scintigrama renală, cu compuși organici mercuriali cu Hg 205 (Radio salirgan).



I. Gogin Smaranda 13 ani – Com. Cimporani-Olt
– Trimisă de: Pol. de copii
– diagnostic = edeme – paloare
(palp + m. int + dr. v. abd.)
– urini patologice

Int. la noi în 12-V-71 pentru:

Istoric – Prima internare în 1968 – iunie – 3 ani – în spit. edeme – paloare –

Prima int = 1-VI – 10-X-68
II-a int = 31-I – 21-III-69.
} la Spit. E. Irsa
din analize reiese. Ca a avut o gl. nefrită cu comp. nefro. cu ins. renală ori
după pl.

A mai avut câteva internări ultimii doi ani
edeme și oligurie.

Irsa
68–68

68 I. int – Hemograma =
3.600.000
Hb = 60
L = 5.300

II-a int
H = H = 3.890.000
Hb: 75
L = 8.200 – 63%3.

Analize

VSH – ? → 32/60 mm.
Fibrinogen – 466 mg% | ?
ASLO – 12% | ∅
+ Ureea – 0,44 → 0,88 – 1,22 g‰ (plasma 0,32 g%) | – 0,20 – 5,60
Ac. uric – 2,50
× Creatinina – 2,25 → 1,70 mg% | – 0,50.
Ionogr. – NaK = 5,8 – 6 mEq%.
+ Colesterolul – 4,70 → 150 | 1,93
× Lipidemia – 955 | 590 | 680.

	I		II
Proteinemia —	4,70 → 7,9		6,3
x Proteinograma =	alb = 41,9 → 52		58
	α_1 = 4,3		
	α_2 18 → 21		α_2 13
	β = 13		
	γ = 22 → 20		γ 16

Tn de depozit — normale.

Glicemia ?

Col. lip. ? 10 ani

T.A. — (15/9) — 16/9 — 10/5 | 13/8,5 — 14/8,5

Diureza ?

Albuminuria = 0,80‰ — abs.

Ureea urinară → 2,8 g‰ — debitul urinar 2,5 ml/min
Cl = 23 ml/min.

x Ex. urini = H. frecvente → dispar | Sed. de gl. nefrit
L. frecv. → rari, (Comp. nefrotic — mai redus)
Cil. hialini

T. Addis H = 6.200 — 3800
L = 10.350 1600
Cil —

Antec. personale — nu relevă nimic deosebit

AHC — " " " "

Starea la internare = Teg. curate, palide

Oedeme mari ~~bil. bilat~~ — memb. inf. + palp.
albe, pufoase
Matit. deplasabilă abd.

E. Goza — III

F.O. – papile de asp. normal
hip. și edem retinian – vene retin. dilatate

ORL – Rinită atrofică ozenoasă
Amigd. și veg. atrofiate – Amigd. criptice (~~fără~~) nu focar de inf.

Rx. pulm – N.

IDR – neg.

Rg. urinară – pe gol N.

Urotomografie (2-VIII) – Dimens. rinichi = mari (ca la adult)
Elim. de subst. – nu se obține
opac. căilor – slab concentrat
a parench.

Nefrograma –

Biopsie ren. nu.

EKG = r. sinusal c
ax QRS + 35

Rg. osoasă = nu.

Dg. [illegible]

– Sindrom nefrotic mixt – idiopatic

Biopsia nu mai ajută în scop terapeutic
Nu e amiloidoză, căci n-ar fi rezistat 3 ani.
– Insuf. renală cr. în retenție (fixată) (nu decompensată)
– Pacientul e ~~pusul de hipertens.~~

T.A. = 13/7 → 19/10 (7 zile) ——— 17/10 — 18/10 → 12 — Acum: 14/10

IV – Hemograma
Hb – 10 g → 8 g
VET –
L – 8500 – 76% – 7500
6% E
Tr –

Curba ponderală = 44,20 kg → 42 kg
Talia 1,50 m.

– VSH – 102/129
– Fibrinogen = 744
– ASLO – 333 U.

← Ureea în sge – 48 mg% – 54 mg% → 1,40 g% → 90 mg – 114 mg%
– Ac. uric – 7,2 mg%
← Creatinina – 1,2 mg%
– Ionograma sge + R.A. – Na 144 ... 140,5
K = 5,5 ... 7,5 → 6,5
Ca = 4,6
CO_3HNa = 13 ... 15 – 15 mEq%
Cl = 104

– Colesterolemia – 337 mg%
– Lipidemia – 1070 mg%

← Ex. urină: D – 1007 ...... 1007 .....
Alb – dozabilă
Sed – leuc. frecv. – hem. frecv. cil. gran.

← Test Addis: H – 88.000 — 112.000 — 20.000
L – 44.000 — 13.400
C – 207 — 210 — 134

← Albuminurie – 4 g%/600 – 4 g/800 / 6 g% – 7,5 g
← Dens. urinară – 1007 — 1007

Fruidiu 71

← Ureea urinară : 15 g ‰ – la 600 vol. – 11 gr ‰. V.

← Ionograma urinară =

Na – 71	mEq/	
K^+ – 23	‰	
Ca – 10		
Cl – 80		

← Urocultura = E. Coli 60.000/mil.
Antibiograma = K ++
Negram +
Peniciline ++

Proteinemia = 4,2 gr ‰ Rap. $\frac{S}{G}$ = 0,6

– Proteinograma | A = 30%
α1 9%
α2 = 27
β : 12
γ = 21,2

– Imunelectroforeza
Nu

– T. de dispnt – neg.

– Glicemia – 100 mg %

– Cel. lupice. Negative
– Anticorpi antinucleari = nu s-a făcut

– Ex. F. de ochi – Nu
– Ex. ORL. – Nu
– Rx. pulm. – normal
– Rg. osoasă – normal.
– Nefrograma – Nu
– Biopsia renală – Nu

P.P.D – negativ (+)
EKG – nu s-a făcut

– Cel mai pur sindr. nefrotic poate avea o retenție azotată – renală (gl.n. ac. difuză)

Hipertens. art. :
- pasageră = acrodinia, intox. cu vit D_2
- permanentă :
  - primitivă – Aspect. esențială
  - secundară
    - H. renale : Gl.n. def. subac. cr.; Pielonefrită cr.
    - H. reno-vasculară (prin defect cong. al arterei renale)
    - Coarctația Aortei
    - Feocromocitom

Sindromul de retenție azotată – cu valori ale ~~ureei~~ azotului ~~retent~~
(inserted above: și insuf. renală)

- Hipertensiunea infantilă – de orig. renală – cea m. frecv.
  - { ischemie glomer.
  - { hipersecreție de renină
  - acrodinia
  - coarctația aortei
  - feocromocitomul suprarenal
  - Hipert. de pubertate

- Hematuria
  - renală – chir.
  - renală – medicală
  - extrarenală

(A) H. renală
- a) medicală = orig. glomerulară – gl. nefr. acută difuză
  - " " focală
  - " " lupică
  - nefroangioscleroza
  - infarctul renal
  - stază renală
  - hidronefroza
  - tbc. renală
  - infecția căilor urinare
- b) chirurgicală – litiază
  - tumori
  - traumatisme

(B) H. extrarenală – diateze hemoragice
- iatrogene = medic. (sulfamide, urotropina)

- Cilindrii – hialini (proteine)
  - hematici
  - leucoc.
  - granuloși (Hem + leuc + prot)

Clasificarea nefropatiilor (Neagoslavia + Spitalul polivalent)

I. GLOMERULARE

- (A) Gl. nefrite (inflamatorii)
  - Difuze / Focale – Lez. inflamatorii ale capilarelor glomer. – acute / subacute / cronice
- (B) Gl. nefroze (degenerative)
  1. Gl. nefroza lipoidică
  2. Gl. nefroze (toxice / toxi-infecțioase)
  3. Gl. nefroze paranefritice (după gl. nefr. dif.)
  4. Gl. scleroza diabetică
  5. Gl. nefroze colagenozice – L.E. / P.N. / Purp. H. Sch.
  6. Amiloidoza glomerulară
  7. Tromboza venei renale

  – Îngroșarea membranei bazale a capilarului glomerular.

II. TUBULARE

- (A) Displazice (genetice)
  1. Rin. polichistic
  2. Diabet renal
  3. Acidoza renală idiopatică
  4. Cistinuria idiopatică
  5. Nanismul renal
- (B) Tub. nefroze
  1. Osmotice
  2. Toxice + toxiinfect.
  3. Hipotice
  4. Tezaurizare
  5. Obstructie

III. INTERSTIȚIALE

- nespurente (în cursul scarlatinei, difteriei)
- supurate (" " septicemiilor sau pielonefritelor)
- granulomatoase (TBC, lues, micoze, leucoze) etc

IV. VASCULARE

1. Nefroangiopatii – nefroangioscleroze / nefroangeite
2. Infarcte renale – ischemic / hemoragic
3. Rinichi de stază

Clasificarea bolilor renale cronice (Hamburger)

	GLOMERULAR				TUBULAR	INTERSTIȚIAL		VASCULAR	
	Glomerulită cronică		Amiloidoză	Glomerulită în boli generale				(Venos)	arterial
Tipuri principale	Subacută și cronică glomerulo-nefrită	Leziuni glomerulare „primare" (sindrom nefrotic „primar", glomerulo-nefroză)			Bolile tubulare cr. ale copilăriei	Pielo-nefrită ascend.	Pielo-nefrită hematogenă	Tromboza venei renale	Nefroangioscleroză (Scleroză renală la hipertens. esențială)
Etiologia obișn.	Infecție de focar?	Necunosc.	Supurații	- L.E.D. - Diabet (glomeruloscleroză) - Purpura reum. - Purpura trombopenică - Endoc. bact. subac. (osler)	Genetice Cistinoză(?) Wilson	Tulb. urologice	- Nefrocalcinoză - Gută - Sarcoidoză	Adesea necunoscută	
Manif. clinice obișnuite	Proteinurie edeme insuf. renală hipertens. anemie	Sindr. nefrotic	Sindr. nefrotic	Proteinurie Hematurie Insuf. renală	Glicozurie Aminoacidurie Acidoză Hipercalc., etc.	Leucociturie Ins. renală Hipertens.		Sindrom nefrotic	Ins. renală la un hipertensiv
Evoluție obișn.	Tendința la deteriorare progresivă	Vindecare rară, dar posibilă	Tendința la deteriorare progresivă		Cronică nedefinită	Tend. la deteriorare progresivă		Stabilizarea posibilă	Tend. la deteriorare progresivă

1.

Diagnosticul pozitiv – Din datele anamnestice, clinice și biologice, se conturează dg. de nefrită – nefroză, mai precis de I glomerulo-nefrită cr. cu componentă predominant nefrotică, la care s-a instalat recent o insuf. renală cronică decompensată.

II Flebită „post cateter" a membr. inferior dr.

? III. Infecții de focar (~~focare multiple dentare~~ și posibil amigdalian – amigd. scler.-atrofică).

(I) Considerăm că e vorba de o glomerulo-nefrită cronică, deoarece anamnestic, clinic și biologic se schițează net ca o nefropatie bilaterală cronică (evoluție de aprox. 3 ani), care înmănunchează ale 4 sindroame care caracterizează această latitate clinică:

1– sindromul urinar
2– sindr. hipertensiv
3– sindr. de insuficiență renală
4– sindromul anemic.

1– Sindromul urinar – hipo-izo-stenurie (1007 – constant)
– albuminurie dozabilă – (1–8 g ‰)
– hematurie mi-crescută (Addis: 20000 – 112000)
– cilindrurie (210 → 207)

2– Sindr. hipertensiv – cu valori între 14/7 și 19/10
. Cu H.f. – Se obține mutarea constantă a minimei la valori ridicate, deci o H.A. de tip renal.

3 – Sindr. de insuf. renală cu retenție permanentă de:

a) – cataboliți ai metab. protidic, deci: – uremie (0,5–1,4 g%), ac. uric 7,2 mg%, creatinină 1,2 mg% (ajungând gln. cronice)

b – retenție de K^{+} peste 7 m Eq‰

c – retenție de radicali acizi organici → acidoză glomer. cu scăderea Res. alcaline

(d – retenție de apă → edeme).

4 – Sindromul anemic – e o anemie de tip hipocrom: VET = 30% cu Hb = 64% – unt. Sahly) (probabil hiporegenerativ)

(B) Ca formă clinică însă are particularitatea componentei nefrotice, care, aparent a precedat manifestările de glom. nefrită; această nefropatie îmbrăcând multă vreme aspectul clinic al unui sindrom nefrotic (pur), pt. care i-s-a făcut un îndelungat trat. cortizonic.

Pt. sindromul nefrotic există următoarele argumente:

– edeme generalizate – tip anasarcă – cu reversie în cort. terapie. Sunt edeme moi, albe, lasă godeu, neinfl. de gravitate,

– proteinurie dozabilă (între 1–8 gr‰)

– hipoproteinemie (4 gr%) cu importantă hipo serinemie (1,4 = 30%)

– cu inversarea Raportului $\frac{S}{G}$ = 0,6.

– Proteinograma serică indică pe lângă scăderea marcată a serinelor, creșterea marcată a α_2 globulinelor (27%) și a γ glob (21%) (LED crescută)

– hipercolesterolemie (337 mg%) și hiperlipemie (1070 mg%)

(II) Pt. dg. de flebită de cateter intercurentă, pledează apariția sindromului „flegmatia alba dolens" unilateral (gamba dr.), consecutiv cateterizării endovenoase, cu aspect inflamator (febriculă + fen. locale)

2'

Dg. pozitiv = gl.n. cr. (× sub cr.) cu evoluție nefrotică (nefrop. cr. hematogenă)

Dg. diferențial =

I. Nefropatii de cauză urologică

II. Nefropatii interstițiale = pielonefrita asc. și hematogenă; bacteriuri leucociturie | Dar = Hematurie S. nefrotic

III. Nef. Tubulare cr. infantile (genetice) glicozurie fosfaturie calciurie aminoacidurie hiperclorenie osteopatii rahitice distrofii dismorfice

IV Nef. vasculare – nefroangioscleroza cu hipert. esențială – dist. cronică, retiniană, pulmon. – fără s. nefrotic

tromboza venei renale (s. nefrotic)

hipertens. renovasculară prin defect congenital al art. renale – Aortografie și urografie – Rin. renale → atrofie unilaterală renală; Hipertens. izolată fără s. nefrotic și fără insuf. renală

V. Nefr. glomerulare – gl. nefrita cr. post infecțioasă

Dg. + – V – glomerulita în cadrul unor boli generale

– lupus erit. dis., purpura H. Sch.

– endoc. bact. subac.

– gl. scleroză diabetică Kimmelstiel Wilson

– Amiloidoza ren

Deci - dg. pozitiv al afecțiunii de bază e gl.n.cr. (x subcr.) cu evoluție nefrotică. 3.

Dg. diferențial = în ce privește ac. dg. dif., este evident dg. de nefropatie cronică hematogenă (medicală) nefrologică bilaterală - excluzînd nefropatiile de cauză

(1) ~~Singurul fapt care~~ urologică ~~...~~
~~și alte ... care merită de discutat de ... ...~~
~~... e sindromul nefrotic~~
~~... pielonefrita ... cronică - ... bacteriuriei~~

(2) În ceea ce privește (nefropatiile interstițiale) pielonefrita ~~nefrita~~, e un dg. care poate fi discutat ca atare, ținînd seama de leucocituria permanentă și de bacteriuria existentă la un moment dat (e drept, sub 100.000) → argumente pro. pielonefrită

- Împotriva ac. dg. însă se înscrie hematuria, ~~edeme~~ sindr. nefrotic (şi poate) persistent și intensitatea insuficienței renale; bacteriuria și leucocituria (reduse) mai degrabă ~~acestea~~ pot fi interpretate ca o inf. urinară supraadăugată, intercurentă.

(3) În ceea ce privește bolile tubulare cronice ale copilăriei, de origine genetică, ele pot fi excluse de la început prin absența glicozuriei, aminoacidurie, hipercloremiei, (fosfaturiei, calciuriei) a les. osoase, a distrofiei dizarmonice.
← Osteopatiilor de tip ... rezultat contextul clinic - specific acestor tubulopatii

4.

(4) - Deasemenea nu pot fi luate în discuție nefropatiile cronice de tip vascular, primitiv = nefroangioscleroza ~~renală~~ cu hipertens. renală, știut fiind caracterul inițial și predominant al Hipertensiunii maligne (care apare primitiv, de la începutul bolii), și care în orice caz nu se însoțește de sindr. nefrotic.

- Prezența sindromului nefrotic poate pune însă în discuție ~~o tromboză~~ un proces vascular venos, mai precis

5 - o tromboză a venei renale - (care se instalează progresiv)? Dar ac. afecțiune nu se însoțește însă nici de hipertens. cît nici de insuf. renală - E unilaterală - (evidențiabilă prin nefrografia) ~~sau chiar printr-o ... renală directă, pe gol~~.

6 - Pe baza sindromului hipertensiv (și numai pe baza lui) ar putea intra în discuție (teoretic) o hipertensiune renovasculară prin defect congenital de arteră renală, în care caz însă scintigrafia renală evidențiază totdeauna o atrofie unilaterală renală.
(Dg. precizat prin urografie, arteriografie ren.

5–

Prezența însă a celorlalte manifestări de nefropatie cronică (sindr. urinar, S. nefrotic, S. de insuf. renală) și mai ales faptul că Hipertensiune s-a instalat ulterior acestora, exclude și acest dg.

(Dacă starea gen. a bolnavei ar permite, ar fi fost utilă pt. elucidare o urografie sau o arteriografie renală).

– Deci e vorba de o nefropatie cronică de tip glomerular, și ceea ce trebuie mai ales discutat și stabilit este dacă e vorba de

= o gl. nefrita cronică post infecțioasă, comună

sau dacă nu e vorba de o glomerulită din cadrul unor boli generale = lipsa manif. cutanate și pleurale.

a) – lupusul erit. dis. } = lipsesc cel. lupice; = anticorpi antinucleari lipsesc.

a) – P.A.N – colagenoză v. arteriolare inclusiv renale) → sindr. nefrotic sec. – evol. gravă spre i. renală

b) – endoc. bact. subacută poate fi exclusă de la început | prin lipsa sindr. infectios și les. valvulare

c) – glom. scleroza diabetică (Kimmelstiel-Wilson albuminurie + edeme + H.T.A. + F.O.) exclusă pe absența manifestărilor clinice și de laborator de diabet. (F.O. și H.A.)

–

– Existența sindr. nefrotic poate pune problema

d) unei amiloidoze – dar absența unui proces supurativ cr. în antecedente, a unei TBC, a hep. splenomegaliei și a biopsiei gingivale, exclude și ac. dg. sau poate în biopsie – sau biopsie renală.

– 6 –

Sindromul nefrotic al bolnavei noastre trebuie interpretat ca o componentă, ca un moment evolutiv, „ca un puseu nefrotic", în cadrul unei gl. nefrite cronice, sau subcronice (probabil primitiv subcronică).

Tipul de nefrop.

Deci dg. care se impune e de gl. nefrită subcronică cu evoluție nefrotică (sau sindr. nefrotic mixt). Această formă evolutivă se caracterizează în special printr-o mai intensă proteinurie și edeme prin hipoproteinemie. Ea se apropie astfel de nefroze lipoidice, de care se deosebește însă prin existența hipertensiunii art., a hematuriei și a insuficienței renale (Hegglin). O biopsie renală ar fi utilă pt. dg. precis de leziune histo.

Etiologia nefrop.

– În ceea ce privește etiologia, aceasta e probabil de natură infecțioasă, deși nu se poate găsi – în anamneză – vreo relație cu o boală infecțioasă precedentă sau actuală.

Se găsesc însă focare infecțioase cronice, a căror importanță nu a fost clarificată (~~[illegible]~~, ex. ORL.)

Dr Ionu

Tratament

- Diuretice asociate = (20 mg/Kg)
- [Asocierea de aldactona și un ~~tiazid~~
- Hipotensoare = Hipazin – furosemid (Lasix 2 mg/Kg)
- Imunosupresoare – 0,15 – 1,5 mg/Kg
- Regimul – glucoză + bicarb. – să nu se dea (ia pe gură)

Aport de proteine – 1 gr/Kg/corp – 40 gr. prot. pe lapte, albumin
1 gr. prot/Kg corp + echivalentul proteinei pierdute în urină (proteinurii)

Deci

40 gr + 7 = 47

Glucide – p.h. 10 g/Kg/zi

Receptorii noi la inf. Penicilina
Antibioterapie Cloramf.

-7-

Tratament:

I. Repaus la pat – este indicat: pt. prevenirea catabolismului proteic.
În formele bune, compensate ale acestei afecțiuni cronice se poate permite cu prudență, sculatul din pat –

II. Zilnic se va determina = greutatea (edem), T.Art., diureza.

III. Regimul alimentar trebuie să fie =

- hiposodat (hipertensiune, edeme) în funcție de Natremie și eliminări. Se poate da p.h. ? g/zi N_2 pr. urinar
- Reg. renal V – hipoproteic – al uremiei + în insuficiența renală decompensată, cu se dă – prot. de lapte (brânză v.) și mai târziu de ou (fără carne) retenție de Azot (uree, creatinină, ac. uric).
- Se reduc proteinele la 0,5 – 1 gr/Kg/zi = 20 – 40 g/zi; lapte, brânză vaci 100 g/zi
- 1 gr. prot/Kg/zi + proteinuria (X g/zi) ←
- Se asigură caloriile necesare (cel puțin rația de întreținere) (50 cal/Kg/zi)
- ↓ pe seama H. de C – fructe cu zahăr, legume – făinoase (orez, malai) } ad libitum
- (grăsimi se pot mai reduse = rețin apa în org.

Deoarece în evoluția bolii, în timpul spitalizării s-au înregistrat jocuri ale ureei sanguine, unii nefrologi recomandă regimul alim. în zig-zag:

- de 2 ori pe săpt. numai fructe cu zahăr, asigurând caloriile necesare (1 kg. fructe + 200 g. zahăr –) pt. reducerea ureei.
- 4 zile pe săpt. regim H. F. V. cu 1 gr. proteine/kg/zi urmat de det. ureei s.s.

Jocurile în valorile ureemiei sanguine se pot explica:

- fie printr-un aport exogen alimentar (care poate fi precizat prin determinarea concomitentă a ureei sang. + creatininei stat.)
- fie, ~~uremia~~ puseul uremic e declanșat de o infecție intercurentă (contextul clinic = febră, leucocitoză etc.), cum a fost cazul nostru.
- fie, o agravare a renală, cu creșterea catabolismului endogen (în ac. caz crește și creatinina) eliminarea urinară a ureei e importantă de cântărit în ac. caz.

- Lichidele: se vor da: în raport cu diureza și cu alimentația (procentul de proteine)
  - Deci, dacă nu bea cât vrea.
  - Dacă refuză, trebuie îndemnat, constrâns să bea
  - Cantit. de lichide egală cu diureza
  - lipsa apei = risc de: deshidratare; neeliminarea ureei; pierderi de sare?

IV. Trat. medicamentos → vizează urmat. scopuri terap.:
- combat. hipertens. art.
- " edemelor
- " catabolismului protic
- corectarea tulb. electr. și acidozei (K^{+} și acidoza)

(1) Sindr. de hipertens. arterială care însoțește IRC se combate cu hipotensoare, însă cu atenție și prudență, căci poate conduce la scăderea irigației și filtratului glomerular.
(S. de H.A. e compensator în IRC., la mărește irigatul și filtratul gl.)

Hipotensoare: Deci se recurge la hipotensoare numai pt. per. cu H.A. ridicate și se preferă hipotensoare ca =
- • Hipazonul (II tb/zi) (prin hidrazino ftalazina) — reputat ca optim pt. H.A. renale, deoarece mărește debitul renal (Hiposerpilul (rezerpina) se preferă, dar contra, în Hipert esențiale)

Diuretice: Diuretice (combatere edemelor)
- (2) • Aldactona — steroid antagonist al aldosteronului, se asociază tiazide în scopul acțiunii sale de inhibiție a aldosteronului — pt că în aceste stări există hiperaldosteronism secundar.
  (mg/Kg: tb. - 100 mg/zi) (3 tb. 3 tc - 1-2 ori/zi)
- 15-30 • Ca diuretic poate fi folosit și furantrilul (Lasix) sau echivalentul său injectabil furosemid → I f. pe zi i. m. / Lasix.
  (2 mg/Kg) (20 mg)

(3) Combaterea catabolismului proteic endogen
- limitarea aportului proteic mare — (1 gr prot./Kg/zi + proteinuria/zi (x gr))
- admin. de suficiente calorii pe seama glucidelor
- combaterea infecțiilor — în cazul nostru particular a flebitei, prin
- • antibioterapie — se vor evita antib. nefrotoxice.
  - se preferă = Cloramfenicol -
    - Ampicillina - 0,250 g (50 mg/Kg) → 2,5 g/zi.
    - Oxacilina -
    - Penic. G -

În caz de oligo-anurie, atenție la reducerea dozelor de antib., conform schemelor de 1/2 (înjumătățire).

(4) Corectarea tulb. electrolitice (hiperkaliemie)
" acidozei metabolice (RA scăzută)

- Prin — Glucoza — în sol. 20% — + Insulina 1 U. la 5 gr. gluc.
  Cant = 3-5 gr/kg (p. la 10 gr./Kg/zi)
- — Bicarbonat de Na — alcalinizant; Na = competitiv cu K
  - sol. 84‰ — 2 mEq/Kg/zi.
  - (Sau THAM — 7-8 ml/Kg/zi.)

- Vitaminoterapie complexă = C, P, B₁, Bc., (Ca) → combate hiperkaliemia → adm. sustitut. la 2 zile
- Clorfestosteron — h. anabolizant — I f/2 zile — i. m.
- Corticoterapie strict contraindicată < inf. renale; hipertensiune
- Recent s-a reușit transplantarea de rinichi —

În discuție — pt. viitor — imunosupresive (după red. ins. renal)

Evoluție → cu tendință la deteriorare progresivă

Prognosticul este cu totul rezervat, dat fiind

Evol. caracterul progresiv al afecțiunii de fond, și în special al insuficienței renale cronice (cu retenție fixă)

Se poate reuși cel mult, printr-o cruțare maximă renală, și aport corespunzător de lichide, să se favorizeze excreția produșilor de catabolism, întârziind astfel apariția sfârșitului letal.

Este deosemenea f. important de și tratamentul precoce al oricărui episod inf. intercurent, care chiar benign, poate transforma ins. ren. cr. în I.R.A. (deci trebuie tratate în spital)

Trat. de întreținere în continuare (receptivitate mare la infecții) — Penbritin x Cloramfenicol

Se eliberează compensat cu indicație de:

A) Trat.
- a) trat. de întreținere - antiinf. - Penic. V. Mold.
- b) Regim desodat, hipoteic
- c) Eventual imunosupresie

B) - Control periodic

C) - orice puseu ac. infecțios → reinternare pt. trat. în spital.

ANGIOPATII (hemoragice) → peteșii (les. a endotel. capilar).

I Teleangiectazia Rendu-Osler

(Teleangiectazia hemoragică ereditară)

Triada:
1) Teleangiectazii multiple (în-ales la mucoasa nazală, față, mâini.
2) Tendința la hemoragii ale pielii și mucoaselor (epistaxis, hematurii familiale!) (Rezist. capilar. redusă)
3) Endotele de tip dominant

Aceliceni hemoragiile sunt necesive, dar periodical povoshl

Trat = Rutin (Vit P).

II. Purpura H. Schönlein

III. Scorbut

IV. Les. de endoteliu capilar în stări hipotenice

Coagulopatii

Se caracterizează prin hemoragii tardive importante, care apar apr. exclusiv după un traumatism; la început se opresc, mai tîrziu reapar însă și durează timp îndelungat (deci hem. tardive), spre deosebire de hemoragiile imediate din trombopenii).
Peteșiile lipsesc.

- În forma lor eritară, coagulopatiile sunt exemple tipice de „disproteinemii prin deficit" sau boli „moleculare".
- În coagulopatiile prin deficitul unui factor, sînt suficiente mici cantități de plasmă normală (in vitro) sau o transf. de sge (in vivo), pt. a suprima defectul de coagulare.
- În coagulopatiile cauzate de subst. anticoagulante, inhibitori, tulb. de coagulare nu poate fi remediată in vitro decât adăugînd cantit. f. mari de plasmă normală și nr. ameliorare e numai parțială, iar in vivo, transf. de sînge sînt nu numai ineficace, dar pot chiar mări prod. de subst. inhibitoare.

Met. de explorare a sd. hemoragice

1. - T.C. (în camera Bürker x met. capilarei) < început 4-5', sfîrșit 6-8' — T. Howel (T.C. după recalc. plasmei) (1'1"–2' 20")
2. - T.S. (după Duke) ------- 1'–2'30"
3. - T. de protrombină (Quick) = T.C. după adaos de tromboкinază și Ca în exces } .. 12"-16" (→ 20") – cu martor!
4. - Testul consumului de protrombină (Consumption test) = Cîtă protrombină mai rămîne în ser, după ce coagularea s-a produs) T. Quick făcut după 4 ore = p. la 3% < N = peste 55"; Pat = sub 55" scazut
   - Testul de generarea tromboplastinei (Biggs-Douglas) = N: T. Quick repetat la 5' = 12"; patologic = " " " = prelungit peste 16"
5. - Retracția chiagului .... promptă și intensă
6. - Nr. trombocite .... 250.000 – 400.000
7. - Fen. Rumpel-Leede (5' aplicată la braț manșeta ap. de tens. la presiune medie) } nu apar peteșii
8. - Proba ciupiturii (sub claviculă) .... nu apar sufuziuni

2 -

Coagulopatii

I. C. datorite tulb. complexului protrombinic.
II. Hemofilia
III. Afibrinogenemia
IV. Coag. prin fibrinoliză crescută

I. C. datorite complexului protrombinic

Sînt cele mai frecvente diateze hemor. (împreună cu purpurele trombopenice).

Complexul protrombinic = { Protrombina (factor II), Proaccelerina (factor V), Proconvertina (factor VII), Factor Stuart-Prove (f. X) }

Produs în ficat = protrombină II, proconvertina VII, F. Stuart X } în prezența vit K (catalizator) (vit. de coagulare)

— " — " — Proaccelerina – fără contribuția vit K

Un deficit al factorilor II, VII, X apare în urm. condiții:

1. – aport alim. insufic. de vit K
   – sinteză endogenă deficitară în intestin
2. – Absorbție defic. de grăsimi (inclusiv vit K) în intestin.
3. – Afect. hepatice → tulb. sinteza factorilor compl. protromb.

Forme clinice

- În boala hemoragică a N.N.
- În celiakie (10% di copii) } absorbție defic. de grăsimi
- Enteropatii cr. (ex – colita ulceroasă)
- Stenoza pilorică
- Sterilizarea intest. cu sulfamide și antibiotice date per os → împiedică sinteza vit K

- Afecțiuni hepatice: 1. Icterul prin obstrucție → abs. deficit de vit. K.
  2. Ciroza hep.
  3. Atrofie galb. ac.
  4. Septicemie
  5. Icter grav al N.N.

  } tulb. sintezei factorilor de coagulare în ficat

În copilul ultimele (2-5) nu e vorba de o carență de vit K. Aportul de vit. K nu mărește cantit. de factori de coagulare în sge.

- lipsa de factori ai compl. protrombinic rămâne pe latentă. Hemor. apar în decursul după traumatisme.

- Diagnostic:
  - T. de protrombină alungit.
  - T. coagulare - neregulat modificat

  T.S.
  Nr. trombocite
  Retracția cheag
  R. Leede

  } normale.

- Trat.
  - Vit K - de încercat în toate cazurile
  - Transfuzii de sge = f. utile (aduc direct factori de coagulare)

Forme clinice

(1°) Forma sugarului

(2°) - Hipoprotrombinemia sec. — lipsa de vit K { aport / absorbție / sinteză —

(3°) - " " " esențială — lipsește un factor al complexului protrombinic, în sensul unei boli moleculare.

(4°) - Hipoproconvertinemia familială (deficit de factor VII) transmisă recesiv = homozigoții au lipsă proconvertină; heterozigoții nu sunt bolnavi, dar au numai 50% proconv. Homozigoții mor precoce dacă nu primesc săptămânal o transfuzie.

(5°) - Deficit cong. de factor X (Stuart-Prower), cu manif. clinice mult mai grave.
E tulb. { sinteza de tromboplastină tisulară / " " " sanguină } deci consumul de protrombină e scăzut.

(6°) - Deficit cong. de proaccelerină (Owren) -
Tendință ușoară la hemoragii poate fi combătută cu transfuzii de sge x plasmă proaspătă.

Coagulopatii

Factor	Forme ereditare	Forme dobândite
(A) Forme datorite deficitului în fact.-furnizanți ai coagulării (Boli moleculare – disproteinemie prin deficit de globulină)		
I · Fibrinogen	Afibrinogenemie	Afect. hepatice
II · Protrombina	Hipoprotrombinemia idiopatică	Afect. hepatice; Avitaminoza K; Dicumarolul
III · Tromboplastina		
IV · Ioni de Ca^{++}	?	?
VII Proconvertina	Hipoproconvertinemia familială	Afect. hepatice; Avitam. K; Dicumarolul
V · Proaccelerina	Parahemofilia (Owren)	Afect. hepatice; Purpura fulminans
VI · ?		
VIII Globulina antihemofilică A	Hemofilia A	
IX Glob. antihemofil. B	Hemofilia B	
X · Fact. Stuart-Prower	Deficit de factor S.P.	Afecțiuni hep.
(B) Forme datorite creșterii subst. inhibitoare ale coagulării		
Inhibitor al fazei I (Antitromboplastina)	?	Hemofilia prin inhibitori
Inhibitor al fazei II (Antitrombină = heparina)	?	Heparinemia.
(C) Forme datorite unei fibrinolize crescute		
- Factor stabilizator al fibrinei (Laki-Lorand)	Deficit de ac. factor (Sindr. Schmerling) (Jung-Duckert)	Infecții grave, leucemii, neoplazii etc.
- Inhibitor al fibrinolizei (antifibrinolizina)	—	

Nomenclatura numerică a factorilor coagulării

Koller –

- Factor I – Fibrinogen
- Factor II – Protrombina
- Factor III – Tromboplastina (kinaza) trombocitară
- Factor IV – Calciu
- Factor V – Proaccelerina
- Factor VI – Accelerina
- Factor VII – Convertina
- Factor VIII – Globulina antihemofilică A
- Antihemof. { " IX – " " (factor) " B
- " X – F. Stuart-Prower | C (PTA) factor Stuart-Prower

Coagularea = proces în 2 faze { lentă / accelerată

I. Faza lentă

1° { Globulina antihemofilică (A), Factorul B (P.T.C), Factorul C (P.T.A) } Tromboplastina plasmatică + Trombokinaza trombocitară + Factor Stuart → Trombokinaza activă

2° { Protrombina + Trombokinaza activă + Ca^{++} + F. V + F. VII = Trombina

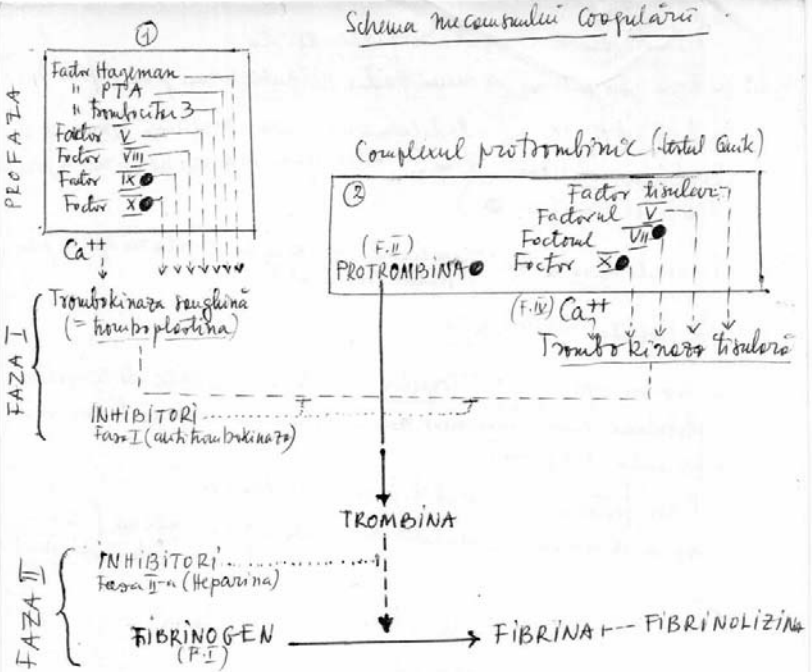
II. Faza accelerată:

3° Factor VII —Trombina→ Factor VII activat (?)
Factor V —Trombina→ Factor V activat (VI)
Favorizarea distrugerii trombocitelor prin trombină

4° – Protrombina + T. kinaza activă + Ca^{++} + F. VII activat + F. V activat + F. trombocitar I → Trombina

5° Fibrinogen —Trombina / Factor trombocitar→ Fibrina

Schema mecanismului coagulării



Profaza - Formarea trombokinazei sanguine prin interacțiunea factorului 3 trombocitar (trikinaza trombocitară), eliberat din trombocite distruse și mai mulți factori circulanți în sânge și anume = F. Hageman, F. PTA (plasma tromboplastin antecedent), în prezența ionilor de Ca^{++} (F. IV) fact. V (proaccel.), F. VIII, IX, X (antihemofilici); în lipsa unuia din ac. factori, testul de generare tromboplastinei dă rezultat patologic, iar la testul de consum al protrombinei rămâne un surplus de protrombină.

- Trombokinaza tisulară ia naștere din interacțiunea unui factor tisular pus în libertate din țes. lezat, precum și a factorilor V, VII (convertina) și X, circulanți în sânge, în prezența Ca^{++}.

Factorii trombokinazei tisulare și protrombina constituie complexul protrombinic. În cazul când unul din ac. factori e deficitar, testul Quick dă rezultate patologice.

Faza I - Transf. protrombinei în trombină - Poate fi declanșată atât de trombokinaza sanguină, cât și de cea tisulară, dar nu e completă decât în prezența ambelor tr.kinaze.

O tulburare a coagulării poate exista =

a) În lipsa congenitală a unui factor (diaproteinemie prin defect)

b) În lipsa vit K sau sub act. dicumarinei, care blochează formarea factorilor VII (conv.), IX și X (antihemof.) și a protrombinei în ficat (în tabel notat cu ●)

c) În caz de lipsă de Ca^{++} (principiul împiedicării coagulării sgelui prin oxalat sau citrat).

d) În prezența inhibitorilor;

e) În caz de apariția anticorpilor împotriva factorilor de coagulare (globulina antihemofilică), administrați în perfuzii în cazurile de deficiență congenitală.

f) În lipsa factorului de stabilizare a fibrinei.

g) În caz de dizolvarea produsului de coagulare prin enzime (ex = fibrinolizina)

Schema veche a mecan. coagulării

1. Protrombina $\xrightarrow[Ca^{++}]{\text{Tromboplastina}}$ Trombina

2. Fibrinogenul $\xrightarrow{\text{Trombina}}$ Fibrina

Cei mai mulți factori de coagulare, a căror numerotare cu cifre romane marchează ordinea descoperirii lor, sunt sintetizați în ficat și într-o măsură mai mică în măduva osoasă.

× Heparina (anticoag. al fazei II) e produsă de mastocitele tisulare și într-o măsură mai mică de cele sanguine.

I. Fibrinogen
II. Protrombina
III. Trombokinaza trombocitară
IV. Calciu ++
V. Proaccelerina
VI. Accelerina
VII. Convertina
VIII. Globulina antihemof. A
IX. Factor " B
X. " " C (Stuart)
XI. Factor PTA
XII. Factor Hageman
XIII. F.S.F. (Factor stabilizator a fibrinei)

V Trombocitopatii
(în sens larg)

A) Trombocitopenii { esențiale – Werlhof.
{ simptomatice*, secundare, defect ereditar?

B) Trombastenii { Glanzmann (aglutinare plach. deficitară { T.S. normal, Retracția redusă
{ Willebrandt-Jürgens – deficitul factorului 3 plachetar (deci consum redus de protrombină)

Funcțiile trombocitului: 4:

1 – Prin aglutinarea trocitelor se produc în vasele trombii albi (plachetari), care obturează fisurile minime ale peretelui vasc.

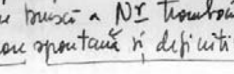
2 – Factorul 3 trombocitar → face posibilă sinteza tromboKinazei sanguine (deci rol în I-ul timp al coagulării). Necesară pt. procesul de coagulare sanguină sunt suficiente cantit. f. mici de factor 3 și tromboKinază,
– timpul de coagulare e puțin alungit sau deloc în trombocitopenii,
în schimb rămâne neutilizată o cantit. apreciabilă de protrombină:
– deci testul consumului de protrombină dă rezultate anormale (consum redus, scade sub 55%)

3 – Retractozimul determină sinereza (retracția) cheagului sanguin.
Un deficit al lui e pus în evidență pe testul tromb elastograma (care înlocuiește azi testul retracției cheagului).

4 – O subst. cu act. de densificare a endoteliului capilar, identică cu Serotonina → crește rezistența capilară probabil prin vasoconstricție.

Analize orientative de cerut pt. dg. trombopeniei:
+ Hemograma: ± anemie discută posthem.
+ Nr. trombocite: sub 80.000 = sângerare
+ T.S. – ușor prelungit
– T.C.
– T. Quick (caract. pt. coagulopatii)
– Rumpell-Leede (pt. vasopatii)
R (timp de reacție)
K (" " coagulare – până la 20 mm)

– Proba de garou, T. consum trombocitar
– Mielograma
+ Megakariograma = hiperplazie megacariocitară dar Nr. megacariocitelor trombocitogene e redus = lipsă de maturație
– Retracția cheagului (sau
√ tromb elastograma)



R = 9-15'
K = 5-8'
Am = 45-60 mm
Am. scade în trombopenii medii
K " " în trombopenii mari
R " " " + mari

Trombocitopenii

Cam 70-80% din trombocitopenii apar înaintea vârstei de 12 ani.
În multe din ele s-a dovedit prezența în sge a unui anticorp
(IgA) imun antitrombocitar (o globulină de orig. alergică) – Plasma ac.
bolnavi provoacă individului sănătos o trombocitopenie.
Ele fac parte din grupa imunocitopeniilor (împreună cu anemiile hemolitice și granulocitopeniile imunologice).
Rolul splinei = distruge rapid trombocitele sensibilizate (probă e că după splenectomie Nr. tromb. crește imediat).

1° – Trombocitopenia nou-lui-născut – f. rară – prin

– mecanism de izo-imunizare feto-maternă (ca la Rh):
mama și copilul posedă trcite de tip diferit – în sgele mamei apar anticorpi antitrombocitari, care trec bariera placentară și distrug trombocitele copilului.
– Alteori se întâmplă ca imunoanticorpii antitrombocitari ai unei mame care suferă de B. Werlhof, să treacă bariera plac. și să provoace la copil o trombocitopenie de scurtă durată.
Tablou clinic = erupție peteșială bogată pe față
– hemoragii în corpul vitros
– purpură cerebrală → alterări cerebrale permanente.

2° – Trombocitopenia acută, trecătoare

{ infecții
intox. medicam.
focare de inf.
verminoze int.
imunologice

Cea mai frecventă. E datorită de obicei unei tulb. imunologice post infecțioase sau post medicamentoase.
Apare cam la 2 săpt. după o boală infect. acută (rujeolă, rubeolă) precum și după uzul unor medicamente (sulfamide, piramidon, aur, salic.):
scădere bruscă a Nr trombocitelor + hemoragii.
Vindecare spontană și definitivă (în * săpt.-luni) în 80% din cazuri.

3° – Trombocitopenia simptomatică (maligna) insotește

a. – unele hemopatii maligne (leucemia, poramieloftizii, anemii splenogene)
b. – " tumori cu metastaze medulare (simpatogonioame).
c. – " infecții severe toxice (difteria, f. tifoidă, TBC, septicemii).

În multe cazuri (din ac. categorii) trombocitopenia devine, din cauza hemoragiilor – simptomul dominant.

4° – Trombocitopenii splenogene

În cursul multor splenomegalii (boala Banti; Gaucher etc.) apar trombocitopenii → hemoragii, după consecința a inhibiției medulare splenopatice (hipersplenism).

5° Trombocitopenia cronică esențială Werlhof

Debutează acut (reprezintă cam 1/5 din cazurile de trombocitopenie ac.)
Perioade de sîngerare prin trombocitopenie pot alterna cu per. lungi de latență.

– 4.

6° – Trombocitopenia cr. congenitală Wiskott-Aldrich

Se asociază cu eczemă – respectiv dermatită seboreică –
– cu infecții frecvente, recidivante, în special otita medie }

E o boală ereditară, recesivă, legată de sex (ca hemofilia); se înt. băieți; în trombocit. fetele

Prognostic fatal.

7° – Sindromul megakariocitopeniei congenitale, cu aplazia radiusului.

Apare familial; Debut precoce, în per. neonatală cu =
– hemoragii prin trombocitopenii
– reacții leucemoide
– tendință la apariția de pneumonii interstițiale plasmocitare (Tönz)
(conduce adesea la deces în primul an).
La puținii supraviețuitori = regenerarea funcției megacariocitare

8° – Purpura trombotică – trombocitopenică
(microangiopatia trombotică – Moschkowitz – Symmers)

Boală acută, cu evoluție (de zile – săpt.) letală.
Debut cu purpură intensă și hemoliză intravasculară.
Apoi și simptome neurologice și psihotice.
În sînge = trombopenie intensă – reticulocitoză, eritroblastoză și r. mieloidă.
Anat. pat. – mase fibrinoide subendot. în arteriole și capilare, care împreună cu trombusuri parietale obstruează succesiv lumenul ac. vase → apar mici infarcte și necroze în creier, miocard etc.

Tabloul clinic al trombocitopeniilor

Hemoragiile apar când Tr. scad sub 70.000 mm^3.

În trombocitopenii nu intră în acțiune efectul esențial hemostatic al trombocitelor care rezidă în constricția capilarelor și a vaselor celor mai fine la locul leziunii sub acțiunea serotoninei, după care lumenul vasului se obturează prin (aglutinat) trombi plachetari — fapt care explică de ce chiar și traumatisme minime determină hemoragii peteșiale.

(A) Hem. cutanate = nedureroase, spontane

Hem. cutanate mici, spontane:

- Peteșiile dese, de mărimea unei gămălii de ac, reprezintă les. caract. în trombocitopenii — spontane
- Concomitent apar echimoze asimetrice (albastre-verzi-br.) de mărimi variate (monedă) în zonele expuse (craniu, tibie, iliac), Purpură ortostatică. Nu există hematoame

(B) Hem. mucoase: Hemoragii ale mucoaselor = epistaxis, hematurii, hem. viscerale, hem. în creer, vitros.

c) St. gen. bună — St. generală neafectată

- Uneori moderată anemie posthemoragică
- Splina: normală în Tr.peniile pure; mărită în " secundare simptomatice (afect. de bază e splenomegalia)
- În sânge: Nr. scăzut de trombocite, numai izolate, nu în grămezi plachetare. Aspect = trf. mai mari
  - imature (albastre)
  - polimorfe
- În măduvă: Regenerare vie = megakariocite în Nr. crescut, dar procentul de megacariocite tromboformatoare e mic (deci defect de maturare) în Tr. esențiale

6/

Mecanismul de coagulare a sângelui: neafectat

1. T.S. = normal; T.C. = prelungit (p. la 15')
2. Retracția chiagului e mult diminuată, sau chiar dispărută (trombelastograma: am = scăzut sub 45-60 mm). (lipsa retractozimului)
3. Consumul de protrombină e mult redus (lipsa fact. 3 trombocitar, trombokinaza trombocitară)
4. Proba Rumpel-Leede = pozitivă în 90% cazuri (lipsa serotoninei, tonic capilar)

Tratament

- Transfuzia „directă" (în tehnica transf. curente tromb. donatoare sunt distruse) → indicată numai în formele toxice, care nu au etiol. imunologică
- Corticoterapie — justificată prin mecanismul alergic al bolii.
  6 săpt. { cură de 6 săpt.: Doze de atac = 2 mg/kg/z — 2 săpt. – continuu 3 săpt., urmată de Doze de întreț. 1 mg/kg/z — 3 săpt. = discontinuu
  Principii = Dacă nu răspunde la doza de 2 mg/kg în 2 săpt., se crește doza, chiar doze mamut de cortizon 5-7 zile, apoi discontinuu
- Splenectomia: în trombocitopeniile esențiale cr.; " " splenomegalice (deci Tr. secundare)
  → Pt. a intrezări eficacitatea ei, în prealabil operației e bine să se facă determinarea duratei de viață a trombocitelor marcate, radioactiv captate în splină

Corticoterapia: răspuns spectacular în tr.peniile idiopatice acute secundare (în 2 săpt. → normalizare); răspuns lent în cele idiopatice: întâi se face răspunsul clinic (infl. cortizonului pe peretele capilar), apoi răsp. hematologic.

7.

Dg. diferențial al trombocitopeniilor =

Trombopenii maligne.

- Boli de sistem { – hemopatii maligne – { leucemia / prin mieloftizie.
  - – anemii splenogene – { cu trombocitopenii: B. Banti / B. Gaucher. / B. Hodkin.
- – Tumori cu metastaze medulare (simptogonioame)
- – Infecții severe cu tr.penie: difterie, F. tifoidă, septicemii, TBC. (Tr-penii)
- – Infecții banale ale copilăriei, cu tr.penii alergice, tranzitorii (Rujeolă, rubeolă, varicelă ... spontan liber)
- – Intox. medicamentoase (sulfamide, piramidon, aur)
- – Focar de inf. amigdalian
- – Alergii minore
- – Factor imunologic { se cere:
  - aglutinine trombocitare (Coombs trombocitar)
  - celule lupice – f. important –
  - imunelectroforeză (IgG)
  - Aplemia (logic, coexistă imunologic)
  - captarea trombocit. în splină – cu determinarea duratei de viață a tr. marcate radioactiv
  - Arată: 1. în etiol. imunologică o durată de viață scurtată
  - 2. important pt. a interveni și cu eficacitatea splenectomiei

1.

I. Acidoza metabolică – scăderea conc. bicarbonatului Na

Cauze – (1) Pierderi excesive de subst. alcaline (de baze) în:

- – diaree, toxicoză
- – aspirații repetate de suc. intestinale
- – fistule intestinale

Mecanisme:
- pierdere de baze în scaune
- deshidratarea apare în st. de anhidremie → insuf. renală ac. funcțională →
- diminuarea excreției acide, compensativ cu linearea filtratului glom.
- Acumulare de ac. lactic, piruvic și alți ac. organici rezultați din alterarea metab.

(2) Acumulare de subst. acide endogene – în 2 împrej.

I. Bolnav cu funcție renală bună – în următ. cazuri
- – Acidoza diabetică (coma)
- – stări de șoc → acidoză lactică, piruvică
- – Hiperlactacidemia idiopatică cr. congenitală.
- – Tireotoxicoze și stări febrile ridicate.

II. Bolnav cu funcție renală alterată:
- – Nefropatii cu insuf. ren. ac. x cr.
- – Insuf. ren. din unele tubulopatii: grupa acidozelor tubulare în
  - acidoza tubulară cr. (Butler-Albright)
  - " " din sindr. Debré-Toni-Fanconi
  - " " " sindr. Lowe (oculo-renal)

(3) Exces de aport (ingestie) de ioni H^+ (s. acide exogene)
- – supradozare de Cl. de Amoniu, HCl
- – " " ac. nalidixic (negram) la sugari sub 2 l.
- – Intox. salicilică
  - acidoză resp. în prima etapă
  - acidoză metab. în 2-a etapă (acumulare de ac. lactic + piruvic)

Simptome clinice –

Subiectiv – Greturi, vărs., cefalee

Obiectiv = Resp. acidotică Küssmaul = amplă, prof., lentă

În sugari nu se poate observa – la ei = tahipnee repetată, sine motein

și peste total la = N. N., imaturi, atrepsici, st. de șoc.

Tratament = CO_3HNa

II Acidoza resp.

Creșterea conc. de acid carbonic

Cauze (1) Creșterea pres. parțiale a CO_2 în alveole (hipercapnee)

a) Inhalarea unei atmosfere bogate în CO_2 (cam necesită)

b) Hipoventilație alveolară în =

- Lezarea centrului resp. (ventr. III sau leziuni bulbare)
  - Tumori cerebrale
  - Traumatisme "
  - Neuroviroze – poliom. bulbară
  - Encefalite
  - Intox. cu barbiturice / morfină
  - Accid. de narcoză.
- Cutia toracică nu funct. bine =
  - Paralizia musch. resp. – poliom. – neuroviroze
  - Dermato miozita
  - Miastenie gravă
  - Paralizia famil. cu hipoK.
  - Malf. ale cutiei tor. (cifo-scolioză)
  - Sindr. Pickwick.
- Membrana alveolo-capilară alterată =
  - Pneumopatii ac. / br. pn. / pn. interst.
  - Fibroze interst.
  - Emfizem x atel. masive
  - Obstr. traheale = crup, c. străin
  - Sindr. insuf. resp. ac. idiopatică a N.N. (fost sindrom de membr. hialine)
  - Shunt-uri alveolo-capilare

- Acidoza N.N. (din mamă diabetică)
  [Acidoza resp. și hipoglicemia N.N.]
- Acidoza lactică cong. | bulb. resp. / convulsii – hipotonie musc. / întârziere ps.-mot.
- Bloc și shunt alveolo-capilar.

– Acidoza resp. n-are simpt. proprii / e dominată de simpt. bolii dominante.

– Dg – precizat numai prin determ. pres. parțiale a CO_2 cu met. ASTRUP.

– Trat. – THAM – (în special la N.N. la care ac. resp. durează mult, înainte de a ajunge la ac. metab.

– Evoluție – orice ac. resp. ajunge în câteva ore la ac. metabolică, prin acumulare paralelă (cu hipercapneea) de ac. organic (piruvic, lactic) – deci se poate da de la început bicarbonat (excepție N.N.)

III – Alcaloza metabolică

Creșterea concentrației de bicarbonat Na

Cauze – Stări cu pierderi mari acide: Cl (H^+) –
- Vărsături intense / stenoza hipertr. pilor / vărs. acetonemice. | Toxic / glucozi / K / Fenob. / Romergan
- Stări cu pierderi mari de K^+
- Administrare excesivă de bicarbonat
  - trat. stărilor de acidoză (alcaloza postacidotică Rapaport) (= alc., hipoK, hipoNa, hipoCa)
  - copii cu ulcer
- Alcaloza congenitală cu diaree cr. (Gamble-Darrow 1945)
  - Biologic = alcaloza met. + hipo K + hipo Cl. – în sge / Clor din. x absent în urină / Clor în exces elim. în scaun
  - Trat. = ClNa + ClK (3-8 g/zi)

Simpt. clinice = asem. cu spasmofilia și tetania = iritab. neuro musc. / hipertonie / Chvosteck +

-4-

IV - Alcaloza resp.

Scăderea conc. acidului carbonic în sânge

Cauze – Hiperventilaţie (pierd. mari de CO_2)
- centrală (tu. nervi cer.)
- psihogene (isterie)
- intox. lobelină
- intox. salicilică (I-a etapă)

Completare la acidoză:

40–80 m Eq acizi în 24 ore : se acumulează din arderea proteinelor, gluc. și grăs.

Şi se combină cu bicarb.: $A^-H^+ + CO_3HNa = ANa + CO_3H_2$

ANa → se elimină prin rinichi; CO_3H_2 → $CO_2 + H_2O$ → se elim. prin plămâni

Dacă rinichii sunt sănătoşi, se elimină;
Dacă nu, apare acidoza metabolică renală (tubii bolnavi)

1.

Dg. deshidratării

I Dg. clinic bazat pe

A) – anamneză:
1. – debutul şi cauza desh.
2. – etiologia desh. (boala de fond)
3. – tratamente primite – pt. rehidratare – cantit.? – calitat. – cantit. – calea –
4. – scăderea în greutate – 5% D. uşoară; 10–15% gravă; peste 15% anhidremie

B) Ex. clinic – după tabloul clinic stabilește:
1.) Tipul biologic al desh.
   - hipotonie osmotică (tip toxicoz.)
   - Normotonie
   - hipertonie osmotica (tip neurotoxic)
2) Stadiul desh.
   - D. extracelulară: teg. uscate; tulgor scăzut – plica ct.; Font. ant. deprimat; Ochi înfundaţi; Scăd. în greut. 5–10%.
   - D. intracelulară – peste 10% din gr.
     - soc anhidr.:
       - Sindr. renal – I.R.A. funct.
       - Sindr. circ. – I.C. perif. ac. (şoc)
       - Sindr. nervos – senzorium alterat, coma
       - Acidoză metab.
3) Tip clinic cu
   - Hipokalemie (D. extracel.)
   - Normokalemie
   - Hiperkaliemie (~~D. intrac.~~) – în IRA.
4) Desh. cu acidoză x m (echil. Ac. bazic)

II Dg. de laborator

A) Date indirecte (orientative) – S. de hemoconcentrare:
a) Hemoleucograma; Hematocritul; Proteinemia; Ureea în sge.

B) Teste directe = Ionograma – ne dă şi Rez. alcalină: CO_3HNa
Det. pH-ului cu met. Astrup
- CO_3HNa din plasmă (21–28 mEq ‰)
- Pres. p. a CO_2 – 35 mm Hg
- pH – ul
- Basis excess

Ionograma sangh.:
- Na^+ = 142
- K^+ = 5
- Ca^{++} = 5
- Cl^- = 103
- CO_3HNa = 21–28
- Proteine: 16

(ml Eq ‰)

Trat. deshidratării

Etapa I-a rehidratării → pe criterii clinice.
→ apoi se modifică eventual după datele de lab.

Metode de rehidratare =

Principii: 1. Rehidr. se face cu sol. hidroelectrolitice izotone, care
2. la sugari se hipotonizează (capac. redusă de conc. renală),
3. prin diluția lor cu sol. glucoză 5% (sol. de bază)
(în proporții variabile: 2/3, 3/4, 4/5)

4- Cantit. de lichide necesare (în deshidratare) = 150 - 200 ml/kg/24 ore

5- Soluții de rehidr. folosite:
- a) sol. glucoză 5% (= izoton.) = sol. de bază
- b) sol. ClNa 0,9%.
- c) sol. ClK 7,5% (1 ml sol = 1 mEq; sol. molară)
- Sol. alcalinizante:
  - d) sol. CO_3HNa 8,4% = sol. molară; 1,4% = sol. izotonă
  - e) sol. lactat Na - nu se mai folos.
  - f) THAM - sol. cu rad. de amine

6) Pt. nutriția parenterală
- Sol. de amino-acizi [trofisan etc
- Sol. înlocuitoare de plasmă (Reomacrodex)
- Sînge
- Plasmă
- Emulsii lipidice (lipofundin)

7) Căile de rehidratare
1. Per orală → cea mai fiziologică
2) Sub cut. — abandonată, ineficace, infecții
3) Gastroclisa - perfuzia g. continuă
- În desh. cu pierd. de 5% în greut.
- Refuză să bea & nu i se dă sufic. să bea
- Tulb. senzoriale

Precedată de: obligator tenorbelitel i. m.; evacuarea stazei gastrice

Contraindic. în
- Vărs. incoerc.
- Colaps
- Ileus.

4)- Perfuzia endovenoasă (P.E.V.)

Obligatorie în
- Șoc anhidremic
- Desh. mari cu Vărs. incoercibile
- " " " Colaps
- " " " ileus paralitic (hipoK)
- " " " tulb. senzoriale (comă)

Metode = prin: p. percutană (pt. 48 h); denudare de venă (pt. rehidr. peste 48h)

8. Planul rehidratării

În funcție de:
- gradul deshidratării < extracel.; intracel. (→ anhidremie anurie etc.)
- tipul deshidr. < normotonoosmie; hipertonioosmie; hipotonoosmie
- evoluția propriu. a deshidratării

- În forme ușoare = ceai + 5% Z.
- " " mai avansate = combinații de soluții per os x i.v.: 1/2 ceai, 1/4 gluc. 5%, 1/4 NaCl 0,9% / triplu mixt 1/3 etc

- În forme grave (șoc anhidr. anurie etc.) - Rehidr. urgentă; Combaterea șocului, hipotiei, IRA, acidozei

— 4 etape =

I etapă = primele 2-3 ore se dă obligator o cantitate de lichide = 5 - 8% din greut. corp. (1/4 din doza pe 24 ore)
- Se dă { Glucoză 5% 2/3 — 3/4 — 4/5; Sol NaCl 0,9% - 1/3 - 1/4 - 1/5
- Nu se dă K în ac. etapă
- La imaturi, NN, atrepsici = sol. f. hipotone (1/5)
- Ritmul: 100 - 150 ml în 60' (1 ml = XX pic.)
- Se dă și CO_3HNa (pt. acidoză) sol 8,4%
  - Cant. = 2-3 mEq/kg/zi
  - În I-a etapă se dă 1/2 din cant. pe 24 ore

Ritm
Primele 8 ore să dăm 1/2 din Cant. pe 24 ore

II. etapă - per. p.la 24 ore (deci următoarele 21-22 ore).
Scop: - acop. deficitului de | Apă, Na, Cl
- Combaterea acidozei
- Se completează restul de lichide (din 75% l. total) în aceeași asociere ca în I etapă, se dau ac. aminați (eventual)
- Reducerea ritmului de adm. (8-10 pic/min).

III etapă • Obligația de a da K^+ (2-3 mEq/kg/zi) (dacă s-a restabilit diureza)
De regulă K se dă deci după primele 24 ore

Sol. ClK 7,5%
- 2-3 mEq/kg/zi
- Se introduce pe seama (scăderea) sol. de NaCl
- Nu se dă mai mult de 3-5 zile

• Cântărirea copilului - evol. greutății indică:
- Cantit. de lichide de dat - se poate scădea la 170-180/kg
- Calitatea (asocierea) " " făcut
  - ↳ în creșteri bruște → hipotonizare sol NaCl.
  - " " insuf. → se lasă ac. asociere și cant.

• Acidoza met. se combate cu CO_3HNa 8,4%
2-3 mEq/kg/zi
1 ml = 1 mEq
Sol. CO_3HNa nu se dă mai mult de 24-48 ore
(dacă n-avem R.A.!)

- Sol. de ac. aminați nu se dau înainte de 12-16 ore (flaconul III) - cât mai devreme (copii atrepsici, hipoproteinemici, diarei prelungite)
- Tatonarea toleranței gastrice: realim.

IV etapă - Realimentarea
După 24 ore: 10-7 mese - 1-2 lingurițe ceai x M.O.
După alte 24 ore: 10-7 mese - 5-10 gr. lapte muamix ulterior + 5-10 gr. M.O.

Când se tolerează 3-400 ml/zi per os
se poate întrerupe perfuzia.

Principiile rehidratării dirijate pe baza de ionogramă și determinarea echil. ac. bazic.

(1) Det. ionogramei și echil. ac. bazic din sânge (x l.c.r.)

(2) Stabilirea volumului apei totale din organism, raportat la greut. corp. a copilului.

Formula = (Greut. corp. în kg X procentul de apă din organism) / 100 = litri de apă totală

Ex = sugar de 4000 g. ... are 70% din org. apă

[a] ← Formula $\frac{4 kg. \times 70}{100} = \frac{280}{100} = \frac{28}{10} = 2,8$ litri apă (medie = 2,5 l)

(3) Se calculează deficitul de electroliți în mEq/l, comparând ionograma normală cu cea patologică

[b]

Ex.

Ionograma normală (sânge)	Ionograma patologică	Deficit
Na - 140 (135-142)	124	16
Cl - 103 (98-105)	90	10
K - 5 (4,5-5)	3,5	1,5
Ca - 5 (4,5-5)	4,5	—
Mg - 3		—
CO_3HNa - 27 (22-28)	17 CO_3HNa	10

(4) Calcularea deficitului de electroliți la volumul total de apă din organism:
Deficit total = Val. apei în litri x deficitul în mEq/l.

[c] De exemplu: Na = 2,5 l. x 16 = 40 mEq
Cl = 2,5 l. x 10 = 25 mEq
K = 2,5 l. x 1,5 = 3,4 mEq
CO_3HNa = 2,5 l. x 10 = 25 mEq

(5) La stabilirea soluţiilor de rehidratare:
Cantit. de lichid pe 24 ore = 200 ml/kg/zi

Baza e sol. glucoză 5% (ne ajutăm cu tabelul [a] [b] [c]) pe verso

Electroliţii se admin. din tabelul [c]

Deficit în mEq = $\frac{Na}{40}$ $\frac{Cl}{25}$ $\frac{K}{3,7}$ $\frac{HCO_3}{25}$

Se înlocuiesc cu Ringer 200 ml.

Na	Cl	K	HCO_3
29,4	31,4	0,8	—

\+
Sol. Bic. de Na 8,4 – 20 cc.

Na			
20			20
49,4	31,4	0,8	

Exemplu la copilul nostru:
Total 800 lichide din care:

200 sol. Ringer 0,9%
20 sol. CO_3HNa 8,4%.
580 sol. glucoză 5%
800

În caz că se dă plasmă sau înlocuitori de plasmă (hemacel, albuminosol) hidrolizat de proteine, etc., sânge etc., se calculează (include) în necesarul total de lichide.

Bolile reumatismale la copil
(reum. inflamator)

2 mari entităţi nosologice:

1) R.A.A. (real. Bouillaud)
2) R.J.C. (reum. inflam. cronic) (Colagenoză) {a) subsepsis allergica (Wissler), b) sindr. Still, c) poliartrita reumatoidă (de tip adult)}

R.A.A.

Sinonime = febra reumatică (anglo-saxoni) (aut.)
reumatismus verus
infectiosus } autori germani
Poliarthritis reumatica acuta
Morbus reumaticus
R. cardio-artic. specific (Bruniceloprla)
B. Bouillaud (aut. francezi)
B. Sokolski (aut. sovietici)

Definiţie (OMS) = boală ce reprezintă o sechelă a infecţiei cu „streptococi" din gr. A şi care poate avea una sau mai multe din urm. manifestări majore = poliartrita acută migratoare, cardită, coree, noduli subcutanaţi, eritem marginat.
Bolnavul e expus la recidive, datorite infecţiei streptococice (care ele şi ac. recidive pot agrava leziunea cardiacă). (care reprezintă singura leziune permanentă produsă de boală)

Etiologie = streptococul A hemolitic (β)
infecţiile acute streptoc. ale c. resp. sup. sunt urmate în { 5% de scarlatină; 2% de RAA

Streptococul = 15 grupe (A – O) – numai gr. A e patogenă pt. om (n'o parte din C, D)

gr. A – are 50 tipuri antigenice
- tipul 12 = gl. nefrita
- RAA poate fi dat de oricare din cele 50 tipuri de Str. A (accent explic. recidivele).

Tetania (4 l. – 2 ani)

Patogenie

Formula S. György = $\frac{K, fosfat, CO_3H}{Ca^{++}, Mg^{++}, H^{+}}$

Creșterea numărătorului → crește excitabilit. neuro-musc. (alcaloză)

Alcaloza = scade gradul de ionizare a Ca^{++} în sge

Alcaloza apare în:
- Pierderea HCl în vărsături intense (alc. metab.)
- Pierderea CO_2 din sge prin hiperventilație pulm./gaz.
  - în polipnee (febră, afect. pulmonare)
  - în țipete prelungite
- admin. de s. alcaline (CO_3HNa) în cantit. mare.

Simptome = durata: ore → zile.

1) Contracturi → în special ale extremităților: spasmul carpo-pedal:
- mîna de mamoș (rară la sugar)
- mîna de pumn (mai frecvent)
- picior în varus equin, flectat
- strabism spasmodic, figură rigidă, bot de crap.

2) Spasmul glotic (laringospasm) → dispnee → apnee + cianoză
- → în formele ușoare = jenă inspiratorie
- → zgomot caract. inspirator

3) Crize convulsive (eclampsia) –
- contr. tonice / clonice | deloc generalizate, însoțite de inconștiență;
- durata = secunde → ore.

4) Spasme ale musc. netede
- la ochi: mușchii ciliari → midriază x mioză
- sfincterul vezical x anal → retenție de urină x fecale (constip.)
- musc. gastrice → tetanie g.) → vărsături
- musc. bronșiilor → " bronșică
- musc. vaselor → paloarea teg. și edem (în spasmul carpo-pedal)
- miocardice → criza de tahicardie → moarte subită!

2)

Spasmofilia

1) Semne de hiperexcitabilitate mecanică =

- S. Chvostek = fen. facialului (percuția 1/2 liniei ce unește apof. zigomatici cu comisura bucală
- S. Weiss = contr. orbicularului pleoapelor (percuția în ∢ extern al ochiului)
- S. Escherich = contr. orbic. buzelor (perc. comisurii labiale) (bot de crap)
- S. Lust = contr. sciaticului popl. extern ⇒ abducția ușoară cu flexia dorsală a piciorului (se percută niv. peroneului)
- S. Trousseau = constricția circulară, prelungită a brațului → după 2'-4' = „mână de mamoș" (semn de gravitate)

2) Semne de hiperexcitab. electrică (electrodiagnostic) = faradice și galvanice
- electromiograma
- crește cronaxia, scade reobaza

3) Modif. humorale =

- Hipocalcemie (sub 8 → 5 mgr %) | Ca difuzibil (60%), ionizat = 2,5 mgr %, neionizat 3,5 mgr % (sulfat, bicarb.) | Ca nedifuzibil (coloidal) = 40%
- Fosfatemia normală × ușor crescută (de la 5-6 mgr % → 7%) (Convulsii cu atât mai grave, cu cât Ph e mai crescut)
- Raportul $\frac{Ca}{Ph}$ = 1,9 (normal) → scade la 1,4
- Mg = nemodificat
- K – crește puțin (210 – 250 mgr ‰)
- Fosfatazele cresc; Ca în soluție
- Colinesteraza – scade
- Echil. ac. bazic ⇒ alcaloză (pH = 7,35 – 7,65) Rez. alcalină crește = 65 → 100 vol. CO_2 %

Forme clinice de spasmofilie =

× După vârstă =

- T. nou-născutului – mai ales imaturi
  - forme hipocalcemice = dereglarea centrilor din mesencefal
  - forme normocalcemice = în stări de alcaloză (vărsături, hiperventil. pulm. (traum. cr.)
- T. copilului mare (după 5 ani)
  - în hiperparatiroidism (deregl. metab. fosfo-calcic)
  - în infecții și intox. acute, în nefropatii, anemii etc.

× După etio-patogenie =

- T. comună, solitogenă, hipocalcemică
- T. hipocalcemică = ins. paratiroidiană; dereglare cerebrală; ins. absorbției intest. a Ca^{++} (celiachie, fibroză pancr., exces de lapte v.); osteopetroză (reținere excesivă de Ca^{++} în oase); hipoproteinemie (→ hipocalc.)
- T. normocalcemică = în st. de alcaloză – (vărs., hiperventil. pulm.); în st. de hiperpotasemie (I.R.C.); în st. de hipomagneziemie (alim. excl. lactată

Evoluție

Tendință la recidive – cu per. de latență

Prognostic – în general favorabil – Depinde de intensit. accesului. F. rar = exitus / prin laringospasm sau tetanie miocardică

Diagnostic – în general facil –

Pt. Spasmofilie = semnul facialului e patognomonic – (la sugar); nesemnificativ – peste 3 ani
- s. electrice
- s. humorale.

Tetania – dg. + usor când semnele sunt asociate
" grea " " " izolate =
– În convulsii – dg. dif. cu
– spasmul carpo-pedal – poate fi întâlnit în unele encefalopatii grave
" " " după un travm. obstetrical (apare precoce)
– Contracturile – de diferențiat de Cont. din tetanos
– Laringo-spasmul – de " " – laringita ac.
" difterică
" stridulos
– corp străin laringean
– abces retro x laterofaringian
– compresie mediastinală
– Stridorul cong. (apare în primele 2 săpt. / e continuu, scade în somn.

Tratament
Profilactic – alim. naturală, aer, soare – 5-10 mg/Kg/zi – 2 ctg. p. 6 l. – 5 ctg. " 12 l. / doza se poate repeta după 2 ore.
Curativ Ⓐ De urgență = sedative = luminal – 10 ctg (doza totală) p. la 1 an.
în convulsii
– clorhidrat 0,50 g/an (rectal)
– SO4 Mg – sol. 25% – i.m. = 0,2 – 0,4 ml/Kg.
se poate repeta după 2 ore.
– Calciu gluc. 10% – 5-10 ml. i.m. x i.v.
– În laringo-spasm = compresie calde cervicale
– P.L. obligatorie (dg. și curativ (decompresie)
Ⓑ Trat. întreținere (tardiv) – Cl-sol 10% – 1 gr x 2-3/zi – 2 săpt.
– Calcioterapia (Cl-sol 10% – acidoză (poate înlocui Cl_2Ca) = 0,5 – 1 g/Kp/zi
– clorura de amoniu → acidoză
– Vit D = 5000 de 15 mgr., unic, la 24 ore după calcioterapie
RUV –

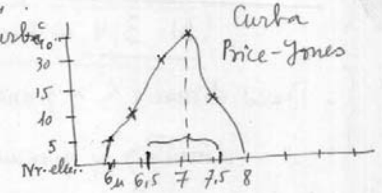
ERITROGRAMA

Indici eritrocitari – date obținute direct < Nr. hematii / Valoarea Hb. în gr. la %
Hb = 16 gr% ml. sânge = 100% Hb.

– Volumul eritrocitar total = Hematocritul (45%) = volumul elem. figurate exprimate în % – Se face cu ap. Hedyn sau cu orice pipetă sau tub de sticlă închis la un capăt.

– Diametrul mediu al hematiilor

Pe o lamă de sânge colorată cu M. Giemsa și un micrometru ocular (un disc de sticlă pe care se află o scară împărțită în ele). Se numără diametrul la 100 hematii (practic la 500).
Nu toate hem. au același diametru.
Din diametrele obținute se înscrie o curbă.
Ex. 6 μ = 5 hem.
6,5 μ = 10 hem.
4 μ = 40
etc.



Curba poate fi deviată:
– la dreapta = hem. cu diam. mare, dar nu totd. spunem că e macrocitoză
– la stânga = hem. cu diam. mic (microsferocitoză).
– o travă f. largă = anizocitoză – se întâlnește de obicei de tratatul vârfului curbei P. Jones.
– Curba cu aspect de cocoașă cu 2 vârfuri = ar putea surveni în anemie
• microcitară cu a post transfuzată < hem. mici ale bolnavului + hem. ale donatorului
• Se mai întâlnește în anemii post hemoragice, unde găsim o curbă cu vârf la normal și un vârf deviat spre dreapta.
• Valoarea medie a diametrului eritrocitar = 7,2 μ
cu limite normale între 6,7 – 7,7 μ.

Din aceste constante, prin calcule matematice se studiază alte constante indir.
Hematia e considerată normală, când privită de sus are rotundă, cu periferia mai intens colorată decât centrul, lateral are formă de pișcot.
H. se consideră ca un trunchi de cilindru.

= **Volumul eritrocitar mediu** = media făcută la mai multe hematii. Se determină printr-o formulă. | N = 87 μ^3; limite = 82–92 μ^3 |

= **Suprafața medie a eritr. c.** = suprafața unui segment de cilindru | N = 127 μ^2 – limite: 120–135 μ^2 |

Volumul și supraf. ne arată mărimea unei hematii.
Orice V. și supr. < = microcitoză
" " " " > = macrocitoză

Mărimea poate fi în totalitate sau separat, doar grosimea > sau <, volum > sau <

= **Grosimea medie a eritrocitului** se obține printr-o formulă. | N = 1,9 – 2,1 μ – medie = 2 μ |

= **Indice de sfericitate** = raportul între diametru și grosime. $\frac{7,2}{2} = 3,6$
| N = 3,4 cu variații între 3,1–3,7 |.

- Dacă diam. e < și grosimea >, hematia apare sferică – rap. e mai mic = **sferocitoză**
- " diam. e > și grosimea aceeași sau < = platicitoză (rap. e m. mare)

Concluzii – Există hematii normale ca volum, dar anormale ca formă, sau, pot exista hematii m. mari și ca volum și ca grosime = raportul nu se schimbă.
Există – H. microcitare pure, macrocitare pure
– H. sferocitare ", platicitare "
– Combinații: anemii microcit. și platicit.

– Toate anemiile cu rezist. glob. crescută sunt platicitare
– " " sferocitare au rezist. glob. scăzută.

– **Încărcarea cu Hb.**

- **Valoarea globulară** = Hb % / Nr. 2 × eritrocite (primelor 2 cifre)

E o valoare relativă, nu ține cont decât de cantit. de Hb % și de Nr. de hematii.
| N = 1 cu limite 0,85–1,10 | – Ind. de culoare – Farbe index.

Valori crescute peste 1,1 = hipercromie
" scăzute sub 0,85 = hipocromie

Ac. aprecieri sunt însă relative, deoarece trebuie raportate la mărimea și forma hematiilor.
Ne gândim la anemii macrocitare sau microcitare.

= **Conținutul eritrocitar mediu în Hb** = acela cât (greut.) Hb conține o hematie, ținând seama de mărimea ei.
N = 29 $\gamma\gamma$ (microgama = $\frac{1\,\text{gr}}{1.000.000}$)

– **Concentrația de Hb. pe eritrocit** = cât % din această hematie conține Hb. – | N = 34 % | din volumul unei hematii.

O cantit. mai mică poate conține, dar mai mare de 34 % nu.
Deci nu există anemii hipercrome.

– Aparentele anemii hipercrome, după valoarea globulară sunt nereale → Hematia e mare, conține 40 $\gamma\gamma$ (greut. ponderală de Hb.), dar raportată concentrația la eritrocit, nu poate depăși 34 %. În anemia megaloblastică, practic hematia e nesatisfăcută cu Hb., fiind f. mare, mai este avidă de Hb., dar nu are de unde s-o ia.

În microcitoză – hematie mică, saturată cu Hb – 34 %. Hem. fiind f. mică, ponderal conține cant. mică de Hb; și apare, după calculul valorii globulare, ca anemie hipocromă, dar practic e saturată în Hb. și nu e nevoie să dăm Fe.

Concluzie – Să se raporteze concentrația Hb. la eritrocit (N = 34 %) și să se compare cu greutatea Hb în eritrocit (N = 29 $\gamma\gamma$) ...

./.

104/268

Factorii coagulării:

I - Fibrinogen
II - Protrombina
III - Tromboplastina
IV - Calciu
V - Proaccelerina
VI - Accelerina
VII - Proconvertina
VIII - Globulina antihemof. A } Tr. plastina plasmatică
IX - " " B
X - Factorul Stuart
XI - Factor PTA
XII - F. Hagemann
XIII - F.S.F.

Factorii trombocitari

Factor 1 = f. accelerator al transf. protr. în trombina (= F. V)
f. 2 - accelerează transf. fibrinogenului în fibrină
f. 3 - tromboplastina trombocitară
f. 4 - f. antiheparinic (cerută lui de trombopatia hemofilică)
f. 5 - f. serotonina (vasoconstr.
f. 6 - f. retractozima (trombocitele copii (sindr. inf. Glanzman
f. 7 - antifibrinolizina
f. 8 - stabilizator al fibrinei

103/268

Factorii coagulării:

I - Fibrinogen
II - Protrombina
III - Tromboplastina
IV - Calciu
V - Proaccelerina
VI - Accelerina
VII - Proconvertina
VIII - Globulina antihemof. A } Tr. plastina plasmatică
IX - " " B
X - Factorul Stuart
XI - Factor PTA
XII - F. Hagemann
XIII - F.S.F.

Factorii trombocitari

Factor 1 = f. accelerator al transf. protr. în trombina (= F. V)
f. 2 - accelerează transf. fibrinogenului în fibrină
f. 3 - tromboplastina trombocitară
f. 4 - f. antiheparinic (cerută lui de trombopatia hemofilică)
f. 5 - f. serotonina (vasoconstr.
f. 6 - f. retractozima (trombocitele copii (sindr. inf. Glanzman
f. 7 - antifibrinolizina
f. 8 - stabilizator al fibrinei

COAGULAREA

Hemostaza = un fenomen fiziologic complex, ce se opune hemoragiei, asigurând un factor de izocoagulabilitate prin intermediul factorilor vasculari, plachetari, plasmatici.

Timpii (coagulării) hemostazei:

I – Timpul vascular – parietal
II · Timpul trombocitar
III · Coagularea pr. zisă (3 faze) < formarea tromboplastinei active; transf. protrombinei în trombină; transf. fibrinogenului în fibrină.
IV · Retracția cheagului
V · Fibrinoliza.

I – Factorul vascular

Într-o leziune vasculară oarecare, se produce o vasoconstricție f. rapidă și de scurtă durată pe reflex axonic. Rolul ac. vasoconstr. = încetinirea curentului sanguin, ce favorizează aderarea trombocitelor la niv. plăgii. Trombocitele se lizează și pun în libertate serotonina (pe lângă ceilalți factori) care produce o vasoconstricție prelungită → încet. curentului sanguin a determină o aderare mai mare a tromboc. la suprafața plăgii. Trombocitele aglutinate formează un trombus plachetar → act. mecanică.

– Vasoconstr. mai determină o alipire a marginilor plăgii și mai determină încetinirea circ. și în alte părți ale organismului, pt. ca hemostaza să se facă cât mai bine.

În ac. timp intima și țesuturile din jur care fac o compresie pe vas.

Factorul vascular e f. important în hemostază. De ex. o trombopenie mare nu dă sângerări prea mari prin fragilitate / boala de Vaquez ... Purpura, cu trombocite normale, dar cu manifestări hemoragice din cauza fragilității vasc.

II – Timpul trombocitar

1. – Trombocitele aderă la leziune, se pare o aderare pasivă; mai important e rolul, care eliberează o mucopolizaharidă ce determină aderarea tromb.

2 – Procesul de agregare – aglutinare
3 – Procesul de metamorfoză vâscoasă
4 – Liza trombocitelor cu punerea în libertate a tuturor factorilor tromb.

Trombocitele sunt celule f. viabile, la nivelul cărora se petrec o serie de modificări morfologice → hialinizarea trombocitelor; de modificări biochimice → consum exagerat de O_2 – glicoliză și consum exagerat de ATP. – APT-ul e consumat în timpul procesului de metamorfoză vâscoasă ATD → ADP.

Tromb. adulte, vechi, conțin o cantitate mai scăzută de ATP – deci au potențial mai scăzut. Se crede că unele tromb-asteniei ar fi datorite unei cantit. scăzute sau absenței ATP.

– Metamorfoza vâscoasă – cine o determină?

Tromboc. are pe suprafața lui o peliculă f. fină de fibrinogen – pt. ca să se producă metam. vâscoasă e nevoie de cantități infime de trombină, care determină transf. acestui fibrinogen în fibrină; produce deci o coagulare → tromboc. se prind în acest cheag – ulterior apare metam. vâscoasă și liza.

Factorii trombocitari:

1) Factor accelerator al transf. protrombinei → trombină
2) Transf. fibrinogenului ⇒ fibrină
3) Tromboplastina trombocitară
4) Factorul heparinic
5) Factorul serotonina
6) Retractozim
7) Antifibrinolizina
8) Stabilizator al fibrinei
și alți factori.

S-a discutat dacă ac. factori sînt produși de trombocit sau numai vehiculați.

Concluzie: Factorii produși de trombocit sînt numai factorul 3 (care e eliberat numai prin distrugerea trombocitelor - se găsește în granulațiile tromboc.

Factorul 2 deasemenea e trombocitar.

Ceilalți factori ar exista în plasmă și sînt vehiculați de trombocit? Se pare că și ceilalți factori ai coagulării sînt vehiculați de trombocit, exceptînd fact. XI, XII ai coagulării.

Ca ex. serotonina se produce de cel. argentafile gastro-intestinale și e fixată de trombocit. Factorul 1 trombocitar e de fapt factorul V al coagulării (proaccelerina)

Deci ceilalți factori, înafară de 2 și 3, sînt factori existenți în plasmă (nu sînt de natură proteică), fiind numai vehiculați de trombocit.

III - Coagularea propriu zisă.

Pînă în 1954 era un haos în coagulare.

Prima schemă a coagulării (Morawitz)

I. Fază = Protrombina + trombokinaza + Ca^{++}
↓
Trombină

II Fază - Trombina → Fibrinogen = Fibrina
Coagulare

III Fază - Coagulare + trombocite = retracția cheagului.

Fibrinogenul, protrombina, tromboplastina, Calciul = primii factori dați în coagulare. S-a dovedit că coagularea e mult mai complexă - intervine un mecanism autocatalitic. S-au descoperit o serie de alți factori, denumiți fie după acțiunea lor, fie după numele autorului.

În 1954 - Congr. de hematologie - unde s-a încercat o nomenclatură comună, denumindu-se factorii cu cifre. În 1954 = 10 factori. Azi se știu 13 factori ai coagulării.

Factorii coagulării

I Fibrinogenul
II Protrombina
III Tromboplastina (x tr. kinaza)
IV Calciu^{++}
V Proaccelerina
VI Accelerina (factor V activat)
VII Proconvertina
VIII Globulina antihemofilică A
IX " " B
X Factorul Stuart (coincident cu factor antihemofilic C)
XI Factorul P.T.A.
XII Fact. Hagemann
XIII F. stabilizator al fibrinei (F.S.F.)

După modul de acțiune factorii au fost împărțiți în 3 grupe mari:

A - Substratul coagulării - fibrinogenul

B - Acceleratori:
- Proaccelerina → accelerina (V - VI)
- Proconvertina → Convertina (VII)
- F. Stuart - (X)
- F. P.T.A. (XI)
- Calciu^{++} (IV)

C - Activatori → activează unii factori inactivi din plasmă (de ex. proconvertina și proaccelerina super. act. f. activator)
- a - Trombina II
- b - Calciu IV
- c - Hagemann XII
- d - F. contact - (un perete rugos, un vas legat, reprezintă f. contact: venind în contact cu ac. suprafață, m. mulți factori din plasmă se activează - ex. F. Hagemann.
- e - Tromboplastina activă = activator tisular

Fazele coagulării

I - Formarea tromboplastinei active
II - Transf. protrombinei în trombină
III - Transf. fibrinogenului în fibrină

În organism există 3 feluri de tromboplastine =

1) - Tromboplastina tisulară - în toate țesuturile - cantit. mare în creier, plămâni și testiculi. Este destul de activă.
2) - Trombopl. trombocitară (f. 3) - se form. în trombocit și se eliberează odată cu liza lor.
3) - Trombopl. plasmatică - formată din 2 factori: f. VIII - glob. antihemofilică A, f. IX - " " B.

Aceste tromboplastine se găsesc sub formă inactivă.

I. Formarea tromboplastinei active

În organism sunt 2 sisteme (de coagulare): extrinsec și intrinsec.

1) Sist. extrinsec (în afara vasului)
2) Sist. coag. intrinsec - în interiorul vasului.
Deosebirea între ac. 2 sisteme este între factorii ce intervin în ac. coagulării.

1 - În sist. extrinsec intervine tromboplastina tisulară. Ca să devină activă,
tr. plastina tisulară are nevoie de fact. acceleratori:
- IV - Calciu^{++}
- V-VI - Proaccelerina → accelerina
- VII - Proconvertina → Convertina
- X - Fact. Stuart

} acceleratori.

Ca să devină activă, trombopl. tisulară are nevoie de secunde = 5''-10''
După activare se numește activator tisular.

2 - Sist. intrinsec
Tromboplastina endogenă (activator sanghin), în care intră =
- Tr. plastina trombocitară (f. 3 trombocitar)
- Tr. plastina plasmatică (F. VIII și IX plasmatic)

Tromboplastina endogenă e activată de acceleratori:
- F. V-VI - (proacc. - accelerina)
- F. X (Stuart)
- F. IV (Calciu^{++}).

Nu e nevoie de proconvertină în formarea trombopl. endogene.
S-a constatat că e nevoie de alți 2 factori =
- Fact. PTA (XI)
- Fact Hageman (XII).

} care sunt inactivi și se activează numai în prezența peretelui rugos (Hageman), el activând apoi fact PTA și activându-l și pe acesta.

Lipsa acestora poate da dIateze de tip hemofilic.

II Transf. protrombinei în trombină

Se face sub acțiunea tromboplastinei activate.
La această transformare mai intervin ca acceleratori unii factori = accelerina, proconvertina activată, fact. Stuart și ioni de Ca.
Deficiența în ac. factori poate da defic. în transf. protrombinei în trombină, iar lipsa lor poate da tulb. în formarea tromboplastinei active.

III-a fază = Transf. fibrinogenului în fibrină

sub acțiunea trombinei.
S-a constatat că în ac. fază mai e nevoie de un factor = F. XIII (F.S.F.) → stabilizator al fibrinei.
Fibrinogenul e format din molecule și pe suprafața acestora există fibrinopeptide A-B - puternic încărcate electric (−). Aceste fibrinopeptide ușurează și permit existența separată în plasmă a moleculelor de fibrinogen - adică împiedică polimerizarea spontană a moleculelor de fibrină.
În procesul de transformare a fibrinog. → fibrină, trombina acționează

printr-un sistem proteolitic îndepărtînd polipeptidele încărcate (–) de pe moleculele de fibrinogen → sarcinile electrice sînt îndepărtate și astfel se produce polimerizarea moleculelor de fibrinogen – se fac legături de hidrogen între molec. de fibrinogen. Fibrina rezultată e relativă, se destramă repede (m. ales în sol. de uree → dizolvare f. rapidă = polimerii se desfac în monomeri).

– După producerea polimerizării intervine F XIII – F.S.F, care determină legături disulfurice între molec. de fibrinogen → fibrină stabilă

Faza IV – Retracția chiagului.

E determinată de retractozim (factor trombocitar 6).
Trombocitul emite niște pediculi, care divizează rețeaua de fibrină, pe lîngă retractozim.
Retracția chiagului depinde de hematocrit.
10 cc. sînge se lasă să se coaguleze și se urmărește retracția – scurtarea fibrelor de fibrină → formarea unei rețele, ca un sac, care tinde să devină tot mai mic. După 24 ore = 45% ser – 55% chiag format din fibrină și elemente figurate prinse în ochiurile rețelei de fibrină.

Practic trebuie să ținem cont de hematocrit în retracția chiagului, deoarece în poliglobulii chiagul va fi f. mare, iar în anemii f. mic. (fără a fi vorba de o deficiență de retracție, ci modificările țin de Nr. hematiilor)

Există tehnici de retracție a chiagului ce țin cont de hematocrit.

- Retracția chiagului mai ține cont de F.S.F.
- Mai ținem cont de factorii de mediu = ex = temp. optimă e la 37°.
- Eprubeta în care se recoltează are pereți rugoși – în special cele care se usucă la temp. înalte: fibrina se fixează de perete și chiagul nu se poate retracta. De obicei se recoltează în eprubete umectate cu ser fiziol. sau în eprubete uscate la temp. obișnuită sau sterilizate la temp. umedă.
- Mai ținem cont și de pH.

V – Fibrinoliza

Fibrinoliza normală e determinată de anumiți factori =
- Plasminogenul devine activ sub diferite impulsuri și se transformă în plasmină = fibrinolizina.
- Fact. antifibrinolizinici și fibrinolitici mai există în organism.

Sistemul auto-catalitic al trombinei

E un proces lent.
Cantități f. mici de trombină dau naștere la trombină
Trombina intră în grupa activatorilor.
- Trombina → plachetele sangh. → determină metamorfoza viscoasă
- Activează fact. V în VI și fact VII
- Act. asupra fact. VIII și IX, făcîndu-i mai activi
- Sub act. trombinei se determină formarea de cantități din ce în ce mai mari de trombină

Procesul de coagulare

Rana → se elib. tromboplastină tisulară care se activează f. repede → 5"–10" (secunde)
(Tr. plastina endogenă se activează mai greu = 8–12 minute)
Se formează o cantit. infimă de trombină cu ajutorul activatorului tisular, în cîteva secunde.
Trombina aceasta act. asupra trombocitelor și asupra celorlalți factori și începe coagularea intravasculară.
Organismul intervine printr-o serie de factori anticoagulanți, care mențin un echilibru între coagulare și liza coagulului.

– Factori anti-coagulanți sînt antitrombinele cele mai importante – rețeaua de fibrină e cea m. importantă antitrombină – fixează trombina pe suprafața ei și oprește coagularea.
Cînd începe retracția chiagului trombina e eliberată de pe rețeaua de fibrină și e inactivată de alte antitrombine → Heparina

Fiecare factor al coagulării are și un antifactor = anticoagulant.
Ex. tromboplastinele, accelerinele, etc.
În hemofilie s-a pus problema dece un hemofilic, în per. clinică și hematologică f. bună, fără modificări ale hemoragice, cu T. C. prelungit, la un moment dat, copilul lovindu-se, determină manif. hemoragice, iar probele de lab. devin f. deficitare.
Probabil interoceptorii vasculari determină o eliberare de cantit. mai mari de antitrombină, care determină și anihilarea manifestărilor compensate ale hemofiliei.

Anticoagulanți patologici - în L.E.D și P.C.E.
În perfuzii repetate pot apare anticoagulanți
|| Pot apare diateze hemoragice prin deficit de f. coagulanți sau prin exces de factori anticoagulanți.
Fenomene de hipercoagulab. → f. coag. în exces și lipsa f. anticoag.
- Cele mai frecvente tulb. de coagulare sunt cele de hipocoagulabilitate prin lipsa sau scăderea f. coagulanți; sau tulb. de hipercoagulabilitate (mai rare în pediatrie).
- Factorii trombocitari intervin în toate fazele hemostazei; mai important acționând în timpul de formare a trombusului alb și în faza de retracție a cheagului.

Calitățile fizico-chimice ale factorilor coagulării

A./ Fact. I - V. / VIII.
B./ Fact. II · VII · IX · X.

A./ Factorii V și VIII - Proaccelerina a fost numită factor labil - se distruge f. repede; deas. fact VIII - îl găsim doar în sgele proaspăt.
- sunt factori neadsorbabili - pe hidroxidul Al, sulfat Ba, fosfat tricalcic. De ex. - plasmă proaspătă pusă în contact cu SO_4Ba (sau $(HO)_3Al$, sau PO_4Ca_3) se lasă un timp, se centrifughează și în plasmă găsim factorii V și VIII, care nu s-au adsorbit.
- sunt factori ușor atacați de fibrinolizină

B./ Protromb. (II), VII (proconv.), IX (glob. antihem. B), X (Stuart),
- Sunt factori stabili - îi găsim în plasmă (proaspătă și veche) sau în ser.
- Sunt subst. adsorbabile.
- Au nevoie în sinteza lor de Vit. K.
- Se pare că genetic, ac. factori au gene comune și profactori identici.
- Ac. factori se determină la temp. optimă de 37° și totd. se lucrează cu un martor. La testele de coagulare propriu zis - pt. determinarea cantit. a unui factor sau lipsa lui - în eprubetă se pun toți factorii în exces mai puțin factorul ce vrem să-l determinăm - (îl aducem de la sgele bolnavului). Dacă se produce coagularea, factorul acela e prezent, dacă nu coagulează - există deficiența în sgele bolnavului în factorul respectiv.

Pt. testele de coagulare se recoltează sânge și în plus se recoltează plasmă de la sânge cu un anticoagulant - citrat de Na 3,8% sau oxalat de Na sau K - 3,14%.

Importanța anticoagulantelor → fixează Ca din sge și coagularea nu se produce; se centrifughează și supernatantul = plasma → conține toți factorii coagulării, fără calciu.

Explorarea hemostazei

Timpul vascular { Semnul garoului (Rumpel-Leede)
T. de sângerare

Timpul trombocitar
1 - T. de sângerare - prelungit (în { trombopenii / trombastenii
2 - Nr. trombocitelor - scăzute
3 - Morfologia trombocitului pe lamă
4 - Megacariograma
5 - Adezivitatea trombocitului
6 - Aglutinabilitatea pe lamă (absentă în trombastenii)
7 - Timpul Howell - (de recalcifiere a plasmei) T.C.
8 - Testul de consum al protrombinei (lipsă tromboplastină trombocitară)
9 - Retracția cheagului
10 - Trombelastograma

11 – Testul de generare a tromboplastinei (Biggs-Douglas)
e patologic în tr. penii și tr. arterii

12 – T. de activitate serică

Coagularea propriu-zisă.
– Explorare globală – toate ce arată că hemostaza e perturbată în faza de coagulare.

1° – Timpul de coagulare { pe lamă – sânge capilar (N = 6-8')
{ în eprubetă – sânge venos (N = 6-12')

a) Pe lamă = se recoltează a 2-a picătură sge, ce se pune pe o lamă care se pune într-o cameră umedă sau acoperită cu o placă Petri, în care se găsește o hârtie de filtru umedă.
Citirea coagulării – picătura o lăsăm 4' și după 4' trecem cu vârful acului prin pic. de sge din minut în minut, p. când de vârful acului se prinde fibrina. N = 6-8' min.

b) Testul lui Lee White – (t. de coagulare venos – în eprubetă)
N = 6 – 12 minute

2° – Timpul Howell (1'10" – 2'20")

Timpul de recalcifiere al unei plasme.
Se plasma recoltată cu anticoagulant (fără Calciu) – se adaugă $CLCa$ în exces → plasma se coagulează.
Se cronometrează timpul de la adăugarea Ca p. la coagulare.
N = 1'10" – 2'10" – 2'20". (1'40")

Arată defic. în coagulare.
Se lucrează tot deauna cu martor pt. evitarea erorilor.
– T. Howell apare mai alterat în hemofilii = 5-10', chiar 1h.
În trombopenii nu e mult alterat ac. test, datorită posibilităților de compensare ale organismului.

T. Howel (Ca + heparina)

3° – Timpul de rezistență sau toleranță la heparină (12')

Ac. test e utilizat mai mult în procese de hipercoagulabilitate.
Se ia plasma de la un bolnav într-o eprubetă (ex. un normal) și dorim să-i determinăm T. Howell. Înainte de a adăuga Calciu, punem Heparină și apoi determinăm T. Howell.
N = 12' minute

Plasma bolnavului de cercetat + 1 U. heparină, apoi + Ca^{++}:
– se poate coagula în 12' = izocoagulab.
– " " " în 16-20' = hipocoagulab. (toleranța la Hep. exagerată)
– " " " în 5'-6' = hipercoagulab. (rezist. crescută la Hep.)

4° – Trombelastograma

Ne poate arăta și faza unde e alterată coagularea și explorare globală.

5° – Testul de coagulare diluție

E Howell făcut în diluție

Teste utilizate pt. determinarea fazei II-a a coagulării

- Timpul Quick = explorează faza II-a coagulării
(Expl. protrombinei, proaccel. și fact. Stuart).
Plasma conține toți factorii coagulării, minus Ca^{++}.
Când se adaugă Ca^{++} în eprubetă începe coagularea.
Timpul cel mai îndelungat în coagulare este formarea activatorului sanguin — a tromboplastinei sanguine ( ),
restul fazelor sunt de ordinul secundelor.
- În eprubetă se pune plasmă fără Ca.
- Se adaugă tromboplastină în exces și Cl_2Ca.
Tromboplastina din laborator e tisulară, extrasă din creerul de iepure, e f. activă → începe transf. protrombinei în trombină.

Timpul „Q" – este o coagulare de tip extrinsec, e coagularea unei plasme cu exces de tromboplastină și doze optime de Cl_2Ca.

Durata 12"-15"

Activatorii ce iau parte la formarea tr. plastinei active intervin și în faza de transf. a protrombinei în trombină.

Prelungirea timpului Quick = deficiența în factorii activatori (protrombină, proaccelerină și proconvertină, f. Stuart)
Proba se lucrează totdeauna cu martor.

Indice de protrombină (în cont) = raportul dintre martor și t° bolnav = M/B – Ex. $I.P. = \frac{M\ (12'')}{B\ (16'')} \times 100$

Normal = 85 - 100%

Valori < 80 = deficiență = hipocoag.
Valori > 100 = hipercoagulabilitate
- Se mai poate exprima și în conc. % = conc. protromb.% (= activitatea protrombinei)

Dacă Quick-ul e patologic, facem alte teste pt. decelarea factorului deficitar.

Rezultate = – accelerina = 20"-25"
– proconvertina = 25"-30"
– protrombina = 25"-30"
– compl. prot. + proconv. + Stuart = 20"-30".

La ac. factori se admit diferențe chiar de 10" între martor și bolnav.
În timpul Q nu se admite depășirea de 4".

- Timpul de tripsină – Testul Stipven – testul cu venin de vipera – diferențiază proconvertina de factorul Stuart, care multă vreme s-au crezut că sunt identice.

Teste ce arată defic. în timpul I al coagulării

Protrombina se consumă în timpul coagulării –
În sângele proaspăt 100%, pe măsura formării tromboplastinei, protrombina se consumă, scade în concentrație, după 4 ore e f. scăzută, se mai găsește doar 20%.
Dacă nu avem tromboplastină, protrombina nu se consumă.

N: 55" peste (sub=55" anormal)

- Testul de consum al protrombinei – indirect pune în evidență tromboplastina activă, în lipsa căreia, protrombina nu se consumă și după 4 ore găsim 60-70-80%.
Metoda de lucru.
- Se determină timpul Quick în ser, după 4 ore – ne arată dacă mai avem protrombină în cantit. mare sau nu.
Normal = peste 55" și t. Quick la 4 ore
Patologic sub 55"
Se lucrează cu martor.

— Dacă după 4 ore avem numai o cantit. f. mică de protrombină, timpul de coagulare e mai mare de 55"(N)
— Dacă protrombina nu s-a consumat — după 4 ore avem o cant. f. mare de protrombină — coagularea se face rapid → timpul scade sub 55", și chiar mai puțin (12").
Acest timp e scurt în =
{ - Lipsa tromboplastinei plasmatice = hemofilia
{ - Trombopatii (peniși astenii) = lipsa trombopl. plachetare (f. 3)
- Consum de protrombină patologic putem găsi și în alte afecțiuni:

I caz - T. Quick normal; trombocite normale; T.S. normal; T.C. prelungit.
Facem testări de hemofilie și nu găsim.
Testăm pt. F. Hageman și PTA (XI) (lipsa lor poate da diateze de tip hemofilic)

II caz - Timp Quick patol.; T.S. prelungit; trombocite normale; T.C. normal;
Consum de protrombină modificat (scurt) sub 55")
Ne gândim la trombopatie (lipsa tromboplastinei plachetare)

— Timpul de generare a tromboplastinei (Biggs - Douglas)

In laborator s-a determinat timp Quick adăugând tromboplastină preparată în laborator (trombocite, F. VIII → V și f. IX legat de X)
După 5', dacă se face T.Q. = dă date normale = are nevoie de 5' ca să se regenereze tromboplastinor.
Dacă lipsește unul din factori → nu se mai produce coagularea, deoarece cele 5' nu au fost suficiente pt. regenerarea tromboplastinei active. T. de coagulare (T.Q.) se prelungește peste 12".

Într-o eprubetă se prepară tromboplastină adăugând factori de la un bolnav. Se lasă 5' și apoi se adaugă în eprubetă plasmă de la martor, unde se determină T.Q.
Determinarea factorilor deficitari =
Trombocite de la martor, f. VIII, f. V și f. IX de la bolnavul resp.
Determinăm T.Q. în plasmă — timpul de generare se menține modificat, înseamnă că de la bolnav lipsește fact. IX
pt. hemofilia A determinăm în acelaș fel.

Explorarea transformării fibrinogenului în fibrină

Se face gravimetric și electroforetic.

Testul de liză a euglobulinelor

explorează ultima fază a hemostazei.

Determinarea lipsei F.S.F.

Lipsa factorului de stabilizare a fibrinei → chiag ușor solubil în uree.
Soluție molară /5 - se citește după 24 ore.
Lipsa FSF dă o manif. clinică f. asemănătoare cu alte diateze hemoragice.
Nou născut are hemoragii f. mari la căderea ombilicului:
chiagul format se lizează f. repede.
La copilul mai mare se produc cicatrizări vicioase la răniri.
Apariția de hemoragii cu orice ocazie.
Teste de laborator = TC normal; TS = normal; Trombocite = Normal.
Quick = normal; consum de protrombină normal = deci toate testele normale, copilul are toți factorii coagulării - la determinarea retracției chiagului observăm liza precoce a chiagului.
Tratat = perfuzii cu sge.

Lipsa factorului Hageman

Clinic = uneori fără modificări clinice.
Se descoperă accidental printr-un T. de coagulare ↑ prelungit fără manif. clinice. Se pare că in vivo e ↑ ușor compensat, iar in vitro nu e compensat.
Cum se pune în evidență = F. H. nu există la păsări de găină și curcă.
Se ia sg. de la bolnav și se pune în contact cu o f. mică cantitate de sg. normal → coagulare (~~mentor~~).
Pus în contact cu sg. păsări = nu se coagulează.

Diateze hemoragice

I. Congenitale = genopatii – au totd. deficiența unui singur factor. Sunt rare și excepții – ex.: defic. în factorul V și VII – acestea sunt ↑ asemănătoare – au probabil o origine genetică comună.

II – Câștigate – sunt deficiențe multiple.
→ în afect. hepatice → lipsa vit. K.

Congenitale	Câștigate
I. Afibrinogenemia	Afect. grave ale celulei hepatice
II Hipoprotrombinemia	Avitaminoza K, trat. cu anticoagulante
III · Factorul III – tromboplast. trombocit. } f. rare	
IV · Ca ++	
V (VI) Parahemofilia (Owren)	Afecțiuni hepatice
VII – Hipoproconvertinemia	Af. hepatice; avit. K; trat. cu anticoagul.
VIII – Hemofilia A	Fibrinolize
IX – Hemofilia B.	
X – Hemofilia C (?)	
XI – Lipsa de PTA (hemofilie ?)	
XII – Hageman = fără modif. clinice	
XIII – lipsa cong. a f. XIII.	

Trombelastograma

Trombelastograful: 1. partea unde se produce coagularea
2. partea de înregistrare fotografică are un kimograf ce se învârte cu 2 mm/min.

În față are un sistem ce permite lucrarea probei la 37°
Recoltarea sângelui se face cu un ac gros silicoat (lumen cu peliculă f. fină, netedă, pt. evitarea [illegible]).
Are un motoraș ce permite mișcarea unei cuve în sens pendulator.
Cuva e din oțel, ce influențează f. puțin coagularea. În cuvă plonjează un piston. Între cuvă și piston rămâne un spațiu f. mic.

Pistonul se poate mișca f. ușor.
Pe tija pistonului există o oglindă care primește un fascicol de lumină ce e reflectat pe un ecran luminos și pe hârtia fotografică de pe kimograf.
Mișcările pistonului sunt antrenate de mișcările cuvei.
În cuvă se recoltează sânge, se lasă pistonul în cuvă și se acoperă cu parafină pt. a nu se usca sângele.
Sângele când e lichid, pistonul stă pe loc.
– Când începe coagularea este antrenat și pistonul de mișcările cuvei – mișcările pistonului devin tot mai ample, pe măsură ce coagularea înaintează.
Sângele necoagulat – spotul luminos stă pe loc
Când pistonul se mișcă – " " înscrie amplitudini tot m. mari
Curba ce se înscrie are forma unui diapazon.
Se pot face 3 înscrieri deodată.
Constantele curbei: R, K.

– Constanta R = de la scoaterea sângelui din venă (se notează cu cronometrul) și punerea lui în cuvă. Linia dreaptă de înscriere e denumită
faza R = faza de reacție = timpul de formare a tromboplastinei active + timpul de transf. a protrombinei în trombină

Faza R – depinde de tromboplastina trombocitară (f. 3 tr.) și mai ales de cea plasmatică.

Durata fazei R = [9' – 14'] (în mm – 2 mm = 1')

– Constanta K = timpul de la începutul coagulării, până când cele două brațe ale diapazonului sunt la distanța de 20 mm.

Reprezintă timpul de constituire, de formare a cheagului.

Durata = [5' – 8']

Depinde de fibrinogen și de tromboplastina existentă.

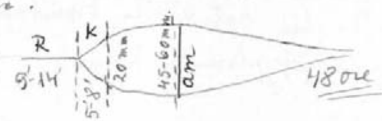
= am = amplitudinea maximă = distanța maximă dintre cele 2 brațe ale diapazonului = formarea cheagului puternic.

Depinde de fibrinogen, de FSF și de trombocit, care se pare că ar avea o acțiune trombodinamică.

După ac. acțiune se mai numește trombodinamogramă.

Trombocitul trebuie să fie viabil, nedistrus, prin distrugere pierde act. trombodinamică.

am = [45 – 60 mm]



Curbele încep să se apropie după 48 ore

După 48 ore liniile se apropie din nou, prin liza cheagului.

– În fibrinoliză = coagularea rapidă și apropierea rapidă a celor 2 brațe.

– În fibrinoliză acută – afibrinemie = linii perfect drepte ——— nu se prod. coagularea.

– În trombopenie – amplitudine scăzută

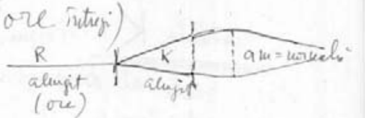
– " " mare – " " și K alungit

– " " f. accentuată " " K și R prelungită

– În fibrinogenopenii: Ampl. maximă scăzută sub 45 mm.
(amx = a. m. scăzută sub 45 mm).

– În lipsa F.S.F. = amx (am scăzută sub 45 mm)

– În hemofilie: R = f. alungit (ore întregi)
K: alungit
am = normală



– Trat. cu anticoagulante = aspect asemănător

– În hipercoagulabilitate < R scurt, K = scurt, am = mare } în hiperfibrinogenemii, trombocitemii.

Se poate determina trombelastograma și pe o plasmă

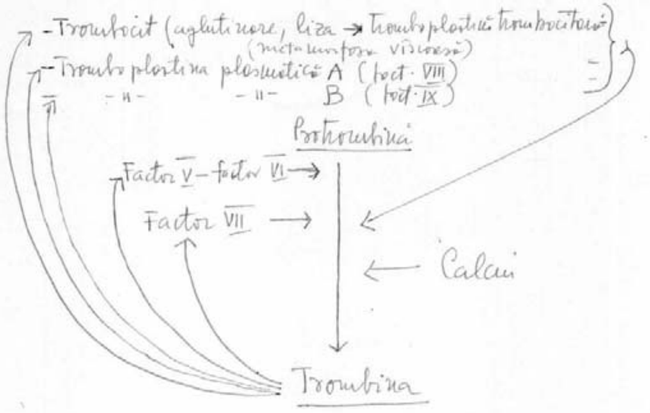
Plasma cu trombocite normale = aspect normal

Plasma centrifugată la turații f. mari = am = scăzută, ca în trombopenii

Diferența dintre am a plasmei cu trombocite și fără trombocite = ne dă activitatea trombocitelor.

am (= plasmei cu trombocite) — am (pl. fără trombocite) = activitatea trombocitelor

Acțiunea de activare a trombinei
- asupra factorilor coagulării -



Distrofiile.

Tulb. de nutriție cr. - se întâlnesc f. frecvent.
Rămân o problemă actuală.
Distrofia reprezintă o entitate clinică și fiziopatologică.
Factorii etiologici sunt complexi, variați, multipli.
Trebuie precizat care e prima cauză a distrofiei.

Def. = Distrofia e o tulburare de nutriție cr., care se manifestă ca o boală a întregului organism, se traduce prin manifestări funcționale =
- Scăderea imunității naturale (disergie)
- tulb. ale metab. intermediar și bazal
- funcție defectuoasă a marilor organe ~~de tot~~ vitale:

Din punct de vedere clinic se exprimă prin stări de denutriție:
- oprirea creșterii ponderale
- scăderea curbei ponderale
- tulb. în creșterea staturală - în faza mai avansată.

Distrofia gr. I
- " - gr. II
- " - gr. III (atrepsie, atrofie, decompoziție).

Cauze care produc tulb. de nutriție = (orice tulb. la sugar poate duce la st. de denutriție)
Clasificare după Czerny =
- Cauze alimentare = dist. de alimentație (calit. cantit.) ex alimentatione
- Cauze infecțioase = ex infectione
- " - de boală - e morbo (malf. cong.)
- " e medico = trat. repetate.

2- Astăzi = I. Cauze determinante

- Cauzele alimentare
- —„— infecțioase
- —„— produse prin malf. cong. (cord, renale, encefalop.)
- —„— prin diverse tipuri displazice (diplazii)
- —„— prin enzimopatii cong.
- Endocrinopatii

II. Cauze favorizante

- Condiții de mediu deficitare — mediu familiar
  — instituții închise de copii (case copilului, creșe)
- Cauze e medico
- Diateze: alergică și limfatică
- Prematuritatea
- Rahitismul.
- Alte tipuri infecțioase.

III. Entități nosologice și etiologice bine determinate:

- Distrofiile cu hipoproteinemie: idiopatice sau secundare
- Sindr. de malabsorbție (Celiakia)
- Pancreatita polichistică (Mucoviscidoza)
- Distrofia Feiner - Mouriquand.
- Anumite defecte enzimatice.

Criteriile de aprecierea distrofiei:

Caracteristicile eutrofiei:

Clinic: 1. E născut la termen, cu greutate normală
2. Are părinți sănătoși
3. Nu prezintă malf. congenitale.
4. Tegumente roz, curate. Turgor bun, Pl. abdomen = 1,5-2 cm. Te fără imag. de coaje de particule

-3-

5- Tonus muscular normal (nu e hiper sau hipoton)
6- Desv. ponderală corespunzătoare normelor fiziologice.
7- Creșterea staturală „ vârstei.
8- Monotermie: în condiții de mediu normale, diferența de temperatură vesperală și matinală nu depășește 0,5 °C.
9- Stare de imunitate naturală bună.
10- Desv. psiho motoare coresp. vârstei.
11- Bună toleranță alimentară.
Doza de întreținere = 70 cal/kg. corp./zi; Doza optimă = 150-200 /kg./zi.
— la creșterea cantitativă și calitativă a alimentației, copilul crește (reacție ortodoxă); scaune normale, nu varsă).

I- Diagnosticul clinic al distrofiei:

a) Aprecierea grosimii țesutului cel. adipos pe corpul sugarului.
b) Determinarea indicelui ponderal = raportul între greut. actuală și greut. ideală.
Se apreciază în funcție de greutatea de la naștere
„ „ talia copilului

Distrofiile de gr I = 0,99 – 0,80 (20 % deficit.)
—„— gr II 0,79 – 0,60 (40% „)
—„— gr III sub 0,59 (peste 40% deficit).

c) Criterii fiziopatologice:

Aprecierea diverselor modificări fiziopatologice: malformații, anemii, rahitism etc.

II. Diagn. etiologic al distrofiei:

Cauze = (anamneza) =

- Alimentare = erori calitative și cantitative:
  - a) lipsa laptelui matern
  - b) erori grosolane în alim. artif. = diluții greșite (1/4, 1/3).
  - c) frica de zahăr
  - d) neaplicarea principiului celor 2 H. de C. (zahăr + M.O.)
  - e) laptele praf (integral, semiecremat, ecremat)
    12,5% 15% 17,5%
    (măsurătorile de lp. praf = 1 lingură lp. praf = 2,5-3 gr.)
  - f) Nu se aplică regulile de bază ale diversificării:
    (Divers. se începe prin introd. de suc de fructe la alim. artif. între 2-3 l., la al. natural la 3 l.
    Doar sug. cu diat. ex. d. se introduce ~~teptel~~ (V pic. la masă înainte de supt, la masa de la ora 10, apoi X pic., apoi 1 lingură, 2 lgțe etc. 4 lgțe (totd. la masa de la 10)
    - Al 2-lea aliment e grișul cu lp. - la 4 luni; se introduce la masa de la ora 18 (10-20-30-50-100-150-200 ml.) Pauză de o săptămână, apoi =
    - Al 3-lea alim. = supa de zarzavat (săruri, microelemente, vehicul pt. griș, unt, ficat ce se introduce mai tîrziu). Nu trebuie insistat brutal, ci dat cu blândețe și răbdare (pericol de anorexie mentală!)
    - Al 4-lea alim. = la 5 l. se introduce pulpa de fructe: mai ras.
      - la 5½-6 luni = gălbenuș de ouă
      - la 6-7 luni = ficat.
- Infecțioase - cronice = TBC, sifilis cong., malarie
  - acute, repetate = enterite, I.A.C.R.,
- Malf. congenitale = buză iepure, gura de lup etc.

Mecanismul patogenic al distrofiilor =

S-a căutat să se explice de ce acești factori produc distrofie și s-a concluzionat că inaniția este cauza = discordanța între nevoile calorice ale sugarului și cant. de calorii pe care le primește (fie aport al. insuficient fie tulb. de utilizare

- Inaniție ext. → subalimentație (cant. / calit.)
- Inaniție int. - tulb. în digestia princ. nutritive
  - tulb. de absorbție
  - tulb. de asimilare

I - Factorii alimentari conduc la inaniție astfel =

- Necesarul de calorii a sugarului
  - trim I → 100-110 /cal./kgr./zi
  - trim II → 90-100 cal/kgr/z
  - trim III → 80-90 cal/kgr/zi

(Copiii din colectivități inclusiv au nevoie de un surplus de 10-20 cal/kgr.

- Raportul între dif. principii nutritive =
  - glucide = 20 gr/kgr/zi (sugar) = cca 50% din totalul caloriilor să fie reprezentat de glucide.
  - proteine = 1,5-3 gr/kgr/zi - la alim. naturală } 10-20% din totalul caloriilor
    2-3 gr/kgr/zi - " " artificială } din care 25-50% să fie prot. superioare
  - lipide = 5-7 gr/Kgr/zi - adică 30-40% din totalul caloriilor

II. Factorii infecțioși - inf. ac. și cr., generalizate sau localizate, prin produce inaniție prin =

- anorexie
- febra → bilanț azotat negativ
  → regim alim. hipocaloric
  → creșt. metab. bazal cu 10-15% pt. fiecare 1°C temperatură
  → ~~pierderi mari energ.~~
- → plînsul, agitația → pierderi mari energetice
- Infecția reprezintă, de aceea, una din cauzele cele m. importante ale distrofiei

III. Malf. congenitale, enzimopatiile (lipsa glicogenezei) duc la distrofie.

Cauzele favorizante =
Mediul joacă un rol f. important în prod. distrofiei, atât în med. familiar, cât mai ales în colectivități = crese, case de copii = hospitalismul, lipsa de îngrijire, de dragoste și condiții psihice necesare sugarului e una din cauzele distrofiei.

Toleranța digestivă scăzută prin inaniție, se manifestă prin =
- modificarea scaunelor
- reacția paradoxală a lui Finkelstein (când se crește rația al. peste cea de întreținere, sugarul scade în greutate)
Dacă se crește prea alim., în cazul unei tulb. dig. ac., în aceste situații fen. nu se ameliorează, ci se agravează.

Distroficul are toleranța dig. scăzută mai ales față de lipide, datorită scăderii lipazei, tolerează însă bine H de C. Un sugar normal tolerează 0,90 g glucide / kg / oră, pe când un distrofic
" 1,8-1,5 g gluc " " (deci se permite zaharare prod. de alim.
Față de proteine toleranța e pozitivă, dar proteinele laptelui de vacă trebuie să fie predigerate prin acidulare naturală sau artificială.

Indicații de alimentare pt. distrofici =
- lapte de mamă - pt. cei alim. natural și mixt.
- preparat dietetic - cu proteine predigerate (eledon, babeurre și adaos de H de C.

Odată cu agravarea distrofiei, toleranța digestivă e scăzută, dar capacit. de asimilație e bună. În distr. gr. III și capac. de asimilație poate fi alterată. În asemenea cazuri e indicată nutriția parenterală, pt. o perioadă de timp, pt. atingerea unui echilibru. Există înd. Quest-Fanal, care arată că atunci când un sugar prezintă o scădere din greut. lui inițială mai mare decât 30%, se poate indica nutriția parenterală.

Un sugar distrofic, în stare de inaniție, reacționează diferit față de org. adultului = metab. bazal - în loc să scadă, ca la adult - crește și deci necesarul de calorii e mult mai mare.
Legea lui Richet = cu cât volumul unui organ e mai mic, cu atât raport. cutanat e mai mare; deci, la sugar raport. cut. fiind mai mare, pierderile pe ac. cale (iradiere) sunt mai mari. La distrofici, cu cât greutatea corporală scade, cu atât raport. relativă e mai mare, deci necesarul lor de calorii e mai mare.
În formele grave de distrofie, met. bazal al distroficului se prăbușește, manifestându-se clinic prin =
- tulb. de termoreglare
- tulb. circulatorii (încetinirea timpului de circ. cu oxigenare insuficientă a țesuturilor).
- bradicardie

Clinic = caracterele clinice ale distrofiei, cu toate funcțiile vitale reduse la maximum = bradipnee, bradicardie, reacție vitală f. slabă a org.

Tulb. metabolice = scăderea toleranței dig. față de lipide (datorită scăderii lipazei)
- hipoproteinemie - apare într-o fază mai tardivă sau în formele cu asocierea unor tulb. a metabolismului proteic.
- hipoglicemie - în f. grave de distrofie - ce pot atinge valori mici = 0,20 gr% (totuși nu apar convulsii hipoglicemice pt. că toate proc. metabolice sunt adoptate la ac. tulburări. De aceea, în prima etapă a trat. distrofiei, e bine să se dea glucoză.
- anhidremia - poate exista la ac. sugari, deci nu prezintă semne clinice de deshidratare
- În fața unui distrofic se solicită =
(1) Dg. clinic pe criterii clinice
- " indice ponderal
- " criterii fiziopatologice

② Dg. etiologic – pe anamneză | se va încerca să se evidențieze
– ex. clinic | cauzele declanșatoare și
– ex. de laborator | favorizante ale distrofiei.

Prognostic – în funcție de:
– infecții – influent acestei negativ
– capacitatea de a face ușor infecții
– carența alimentare = greșeli alim. duc la agravarea distrofiei.

Tratament:

I. Distrofiile ușoare – sunt ușor de tratat.
A. – Trat. etiologic e pe primul plan:
– Greș. de alimentație → reparate
– Infecțiile → îndepărtate
– Malf. cong. → rezolvate (gura de lup, buza iepure, stenoze etc.)
B. – Corectarea verigilor slabe – anemie – rahitism.

II. Distrofiile grave
1. Trat. dietetic
2. Trat. medicamentos
3. Trat. psihic (îngrijire)

① Trat. dietetic
Principii:
a) Sug. distrofic au nevoie de un număr m. mare de calorii
b) Toleranța digestivă scăzută
c) Echilibrul al princ. de nutriție.

Sint 4 etape de dietetică

Ex.: copil de 6 l., cu 3.500 g.
Doza de întreținere = 70 cal/kg. corp/zi
Doza optimă = 700 ml./zi
Putem avea distrofici: fără tulburări digestive ac. → ob. primelor 3 mese
cu tulb. digestive ac. → necesită aplicarea pauzei alimentare (12 ore), apoi realimentarea

I. Prima etapă dietetică

– 7 x 20–30 ml (→ 150–200 ml/zi) lapte matern + M.O. în completare
Se ajunge la doza de întreținere a sugarului prin doze mici, progresive.
– 7 x 40 ml + M.O.
– 7 x 50 ml. = 350 ml. = doza de întreținere.
Se asociază în ac. etapă și metodele medicamentoase.
Dacă a fost deshidratat se face reechilibrarea hidro-electr.
pt. – combaterea anhidremiei
– " hipoglicemiei.

Etapa II-a

Aport caloric prin mărirea cantitativă a alimentelor.
Se ajunge și la doza optimă.
(la copil nostru " " = 7 x 100 ml)
Se crește progresiv alimentația: 7 x 50; 7 x 60; 7 x 70 etc.
– Când copilul începe să crească, chiar dacă nu a ajuns la alim. optimă, rămînem la acea cantitate de aliment cu care crește copilul, pînă în momentul cînd se oprește în creștere, cînd trebuie crescută doza de aliment din nou, dacă copilul nu are diaree, vărsături sau febră (mici infecții).
– Dacă e alimentat cu lp. matern, trebuie administrat și o cantit. mică de eledon, pt. îmbogățirea alim. în proteine (ex = 7 x 60 l.m. + 10 E). La urmă se ajunge ca 2 părți să fie lp. mamă și 1 parte de E (2/1 Leo Langstein).
Deas., dacă nu are lp. mamă suficient, completăm cu El.
– În caz că nu avem deloc lp. de mamă, începem alimentația cu Eledon 10%, cu 5% zahăr
În etapa II-a mergem mai departe cu Eledon pînă la doza optimă (7 x 100).

Etapa III-a

Creșterea aportului caloric prin concentrarea alimentației:

(1) Fie că trecem de la eledon la lp. praf acidulat 8%
(2) Fie că trecem de la eledon la 5%Z la Eledon Kleinschmidt {5% Z, 2% F, 2% U}

Când se dă 1, când se dă 2 (E. îmbogățit) ? (F Z, U Z, Z P)

- Dacă e atrepsie gravă, atunci = Eledon concentrat, îmbogățit
- Dacă e distrofie gravă la sugar mic. " " "
- Dacă n-au toleranță digestivă stabilă " "

Când ajunge la greut. de 4.500 gr. scoți o masă treptat, ca la dispepsiile ac.
Ultima masă va fi griș cu lp.

Etapa IV

Alimentație corespunzătoare vârstei

Posibilitate =

7 x 100 E

= O masă se înlocuiește cu griș cu lp. proprie = 10 ml, 20 ml etc.; dacă distrofia e de vârstă mare

= Preparatele lipidice [Bab. Kleinschmidt (7,2,5% FUZ), Moro I (3,5,5%), Moro II (7,5,5%) lp., Supa Czerny-Kleinschmidt (7,7,7% apă)] nu se indică =
- Nici o dată la prima etapă
- Când nu e echilibru perfect între depunere, fixare

Se indică în etapa III-a =
- Bab. Kleinschmidt - la copil mic, sub 5 kg.
- Un prep. Moro (vertum) " " peste 5 luni, peste 5 kg.
  - fără diaree, eczeme
  - să nu fie căldură mare

[Ex = 5 x lp. praf; 1 x griș cu lp.; 1 x Moro]

- Între timp se repară leziunile date = anemia, rahitismul etc.

cu lp.

Fiert. Moro I - F. 3 gr.; U = 5 gr.; Z = 5 gr. (F. U. Z = 3,5,5%) lp.

Fiert. Moro II - F. 7 gr.; U = 5 gr.; Z = 5 gr. (F. U. Z = 7,5,5%) lp.

Supa Czerny-Kleinschmidt = F: 7; U: 7; Z: 7 (F. U. Z = 7,7,7%) apă
FUZ (7,7,7% apă) (35 gr. F + 35 gr. Unt + 35 gr. Z + 500 apă)

(1)

Pneumopatiile interstițiale (atipice)

Afecțiuni cu etiologii variate, având comune caractere clinice, radiologice și anat-patologice, corespunzând inflamației țes. interst.

Etiologie = virusuri, micoplasme, rikettsii, ciuperci (ca în faptă de reactivitate org. pot da procese pulm. diseminate x localizate x interst.

Caractere clinice =

Debut insidios — catar ușor resp., cons., conj.

Stare = Apoi = Tuse chinuitoare, uscată, frecventă, spastică (coqueluchoidă)
dispnee variată
eventual cianoză (dif. grade)
la sugar = fen. asfixice
la copii mari = cefalee, astenie, micropoliadenop.

Ex. fizic = f. sărac | resp. = tahipnee — uneori resp. astmatiformă
Perc. = normal, sau submatit. (condensări x atelectazie), sonoritate (emfizem).
Ascult. = normal, sau
rar — resp. înăsprită, sau
raluri bronșice x subcrepit. disem. bilat. sau micșorare de condensare.

Radiologic — caracteristic: imagini cu caracter polimorf =
- Opacități peribronhovasculare, bilaterale cu aspect de plete de coleopteră x salcie plângătoare x pregătoare.
- Mici opacități puțin intense, rău delimitate, vătuite, cu sediu variabil, adesea mobile.
- Rețea difuză
- Leziuni asociate (prin tulb. de ventilație) — atelectazii parcelare; emfizem reflexogen (imag. pseudocavitare)

(2)

- Hilurile sunt mărite difuz (când se asociază și elemente pseudo-ganglionare, generează confuzie cu TBC).
  - Aspectul bulos al unor zone pulm. x chistice aeriene.
  - Desenul bronșic bazal = dg. dif. cu bronșiectazia
- Pleurele sunt f. rar prinse.

Forme clinice = după etiologie:
- virotice — I < gripa, ornit., psitt., PAP, secundare
- rickettsiozice — II — Febra Q
- cu protozoare — III — Toxopl., Mal., Pneum. carinii
- micotice — IV
- bacteriene — V — Stafil., spirochete
- Pn. nou-născut — VI

I. Pneum. virotice
- gripa
- ornitoza și psittacoza
- P.A.P.
- Pn. interst.-virotice secundare

1. Pneumopatia gripală (tip A x B) = cea mai frecventă.

- Catar al C.R.S. (congestia mucoasei + secreții vâscoase, aderente → obstr. bronșică)
- Crește permeabilitatea epit. pulmonar (scade deci acțiunea de barieră a acestuia pt. infecțiile bacteriene)
- Scade [illegible] glu. antiinfecțioasă { leucopenie; scade activ. complementară a serului

Forme clinice =
- la copilul mare = benignă
- la sugar = gravă
  - { s. de ins. resp. ac.; s. tox.-septic; s. cardio-vasc.; s. neurologic }
  - S. funcțional marcat { dispnee + geam., polipnee, tuse spastică, tiraj, cianoză }
  - hipertermie; fen. nervoase; s. cardiovascular toxic
  - S. fizic sărac — pulm.
  - Pareză intest. ± dispepsie ac., oligurie

Complicații septice = pulmonare, otice, pneumotorax spontan

virale

(3)

(2.) Pn. din ornitoze (virus cu gazde porumbel, rațe, găini)
psittacoze (" " papagal)

Incubație = 10–15 zile
Clinic = cefalee, febră, epistaxis.
Dg = izolarea virusului
evidențierea anticorpilor

(3.) Pn. atipică primară (1938) – virus filtrabil mic → epidemii
Incubație de 30–40 zile.
Evoluție prelungită (la copilul mare) cu recidive
la sugari = ev. gravă
Dg = aglutinine la rece (+ = titrul 1/64 copil mare; 1/32 – sugar)

(4.) Pn. interst. virotice secundare, ce apar în cursul unor viroze cunoscute =
– Pneum. rujeolică
– " din poliomielită
– " " virozele Coxackie (B) – vara
– " " adenoviroze (tip 4) – cu mialgii
– " " coriomeningita limfocitară
– " " mononucleoza inf.
– " " herpes, parotidita ep., hepatita ep.

II. Pn. rickettsiozice =
Febra Q (tifosul pulmonar) = R. Burnetti – capuşa; ep. respirat. (trans)
Debut brusc = hipertermie, cefalee, mialgii
erupție cut. papuloasă
tahi resp., tedus x absent
infiltr. pulm. apar după 7 zile în perioada septicemiei
Dg = fixarea complem. la antigen specific
cultivarea rickettsiilor pe ou embrionat

(4)

III. Pneum. interst. cu protozoare – Toxoplasma; Malaria; Pneumocistis carinii

1) Toxoplasma Gondi (trans. transplacentar).
Manif. – Pneum. interst.
– malf. craniene + calcificări intracraniene
– corioretinite + sindrom neurologic
Dg – R. de fixare a compl. – cu antigen specific.
– IDR la toxoplasmina
proc. la cobai

IV. Pneum. interst. micotice – candidum albicans
– histoplasmoză
– aspergiloză
– blastomicoză
– torula

• Pn. cu oidium albicans – apar la copii cu teren deficitar, carentați în vitamine (B, C), cei ce fac trat. prelungit antibiotice (supresiunea florei competitive)

• Histoplasmoza – Dg – R. de fixare a compl.
– IDR la histoplasmina

V. Pn. interst. date de microbi – spirochetoze bronhopulmonare Castellani; leptospiroza pulm.; stafilococia pl. pulm. (la debut)

VI. Pn. interst. a N. Născutului
Căi – inf. transplacentare
– aspirație de l. amniotic, secreții genitale etc.
– în septicemii

Printre bolile N.N. s-au individualizat urm. entități =

(5) N.N.

Pneum. N.N.

1) **Membrana hialină** → membr. eozinofilă multiplă ce căptușește alveolele obstruând spațiile terminale ale arborelui respirator → atelectazie –

Manif. clinice similare cu Br.-pn.

Clinic = la 1–2 ore după naștere – cianoză, dispnee, anoxie → moarte (asfixie) la 8–30 ore.

Cauze necunoscute { exces de O_2 ? / leziuni degenerative ? / ins. cardiacă ?

Trat = cortizon sub protecție antibiotică / atmosferă umedă / resp. dirijată (aplicarea unui apar. respirator)

(2) **Pn. primară virotică (Adams)**

La imaturi –

Clinic = dispnee, crize de apnee și cianoză.

Boală cu incluzii citomegalice = prezența de celule mari, cu incl. intracelulare, în toate viscerele (în spec. în gl. salivare, urină)

Virusul ⇒ latent la adult / transplacentar la copil

a) B. generalizată – Clinic = { Pneumopatie / Icter + hepato-megalie + splenomeg. / S. neurologice / Purpură }

b) B. localizată la = { Pneumonie / S. nervos / T. digestiv / gl. salivare

Dg – Ex. urinei, salivei (celule caract. = ochi de bufniță) / Biopunctie hepatică

(3) **Pneum. interst. plasmocelulară** – la distrofici de 7–14 săpt.

(6) Etiologie neclară = plasmocitom difuz pulm., prin tulb. ale metab. proteic?

substrat endocrin? (nematurarea interstițiului?)

etiol. infecțioasă? { transmisibilă / incubație de 8–50 zile / Profil. eficace prin RUV – / Agentul = virus; protozoar? ciuperci?

Clinic – Anorexie, scăd. în gr., paloare, cianoză – discretă –

– În per. stare { Dispnee → asfixie – facies anxios / S. fizic absent

– Radiologic – evol. în stadii = edem, atelectazie, emfizem, pneumotorax.

– F. clinice ← Predom. pulmonară / digestivă / nervoasă

Pn. interstițiale date de alte cauze

– **Pn. pseudo-luetică** (Fanconi-Hegler) –

– Pn. interst. cu evol. prelungită

{ RBW + citocol = pozitive → se normalizează fără tr. specific / Meinicke = negativ

– Etiol. diversă = ornitoză, PAP.

EVOLUȚIA, COMPLICAȚII, PRONOSTIC

– Evol. și pronostic { favorabil la copilul mare / la sugar în funcție de { complic. bacteriene / tulb. generale / Febra / Compl. encefalitice, cardiace

– Complicații { suprainf. bacteriene stafilococ → piotorax / c. cardiace – ins. card. / c. men. encefalitice

(7)

DIAGNOTIC

a) POZITIV =
- s. clinice — + sindr. toxiinfecțios; sindr. ins. resp.-ac. (audiții auditive) - gr 0-I-II - Silv. Aud.; sindr. cardio vasc. deshidr. + acidoză + s. nervos (unori)
- s. radiologice — s. fizic = absent sau f. sărac.
- s. laborator
  - Leucopenie cu limfo x monocitoză
  - VSH normală
  - Rinocitograma = în gripă → cel. cilindrice corpusculi elem. și incluzii cel. în gropi
  - R. de aglutinare la rece = + în 50% cazuri (PAP)
    Titru = 1/64 copil; 1/32 supor } în evoluție, trebuie să crească la max. la 3 săpt.
  - Izolarea ag. patogen — inoculări pe embrion; culturi de țesuturi; inoc. la animale
  - Met. serologice pt. evid. anticorpilor
    - R. de fixare a compl.
    - R. de sero neutralizare
    - R. de aglutinare x floculare
    - R. de sero fluorescență

b) Diferențial cu =
1) Br. pneumonia — s. funcțional identic; s. fizic de focar (subcrep., br. focale, resp. suflante); Rx. și laborator
2) TBC pulm. — Clinic și radiologic = asem. IDR
Dar = noțiunea de contact, test biologic +, VSH +, BK + (suc gastric, fecale)
3) Astmul — Criza de astm trecătoare, scurtă, fără sindrom toxiinf. și cardio-v.
- Rx. caracteristic (hipertransp., diafragm imobil, coborât, spații i.c. lărgite)
- Eozinofilie în sge
4) Stafilococcia pl. pulm. — în prima fază (tuse intensă)
Dar = st. gen. f. grav, focus toxic, cianoza marcată, hiperleucocitoză
Rx = fină reacție pleurală de la început
5) Bronșiectazia — în puseu congestiv peribronșic = febră, tuse, dispnee, raluri mari spre baze
Dar = R fi cu lipiodol (bronhografia); expectorație.

TRATAMENT
- urgent (precoce)
- complex — pt.: ins. cardio resp., contrainfecție
- individualizat
- suficient de intens și prelungit.

I

BRONHOPNEUMONIA

Def. – Sindrom anat. clinic caracterizat, anatomopatol. prin focare de bronhoalveolită; clinic – prin fenomene respiratorii, toxiinfecțioase, cardio-vasculare

Etio-patogenie 1. Factorul infecțios: microbian – asoc. de g. banali (staf. str. pn.); viral – gripa etc.; mixt – mai frecvent.
2. Vârsta → 0-2 ani (m. ales sugar) – caracter morfofuncț. pulm., reactivitate specială
3. Terenul → distrofie, rahitism, al. artif., diat. exud., alergie
4. Anotimpul → iarna-primăvara
5. Boli anergizante – rujeolă, T. conv., gripă

Clinic – **Debut**, brusc x insidios → rinofaringită → ...

– **P. de stare** – dominată de prezența a 3 sindroame: respirator, cardio-vasc., toxiinfecțios

• **S. respirator** – elem. dominant, fundamental al dg.
- S. funcționale – Dispnee intensă, cu geamăt expirator și bătăi ale aripilor nas.; Polipnee (60→80/min). Tiraj epig.
  - Tusea frecv., uscată, scurtă, repetată, monilifor-mă;
  - Cianoza perinazo-orbitară, la extremități
- S. fizice – Palpare nesemnificativă; Percuția → zone de submatitate ușoară; Ascult. → resp. suflantă x bronhofonie. Subcrepitante fine, în ploaie, la sf. inspirației, constante, în același loc.

• **S. cardio-vascular** – precoce – r. compensatorie la deficitul de hematoză; insuf. ap. c. vasc. de a satisface nevoile circ. (cord dupăpulmonar)
- Tahicardie → embriocardie
- Mărirea volumului cardiac
- S. de ins. card. dreaptă: dispnee, staza pulm., hepatomegalie, creșt. în greutate (inexplicabilă)

• **S. toxiinfecțios** – Tulb. metabolice tisulare: azotemie, scăd. R.A., creșt. CO_2 în sg. și țesuturi

2) **Clinic** (S. toxiinf.) – febră rid., oscilantă – scade în lisis
- S. nervoase – agitație, insomnie (x somnolență), meningism, convulsii → S. neurotoxic
- S. digestive = anorexie, vome, diaree, meteorism (pareză toxică)
- S. renale – oligurie, albuminurie, discr. hematurie.
- St. gen. alterată – facies toxic, teg. palid-cenușii, – buze uscate, turgor scăzut

Radiologic – confirmă ex. clinic (poate fi negativ în focare recente, f. mici)

Forme rad. – Focare diseminate **macronodulare** = opacități de mărimi variate, rotunde – neregulate, în ambii câmpi pulm.
- Focare disem. **micronodulare** – asem. cu granulia.
- Focare congestive – de opacitate intensă, cu margini șterse, hilare x bazale x centrale. Se pot însoți de atelectazie x emfizem.
- F. paravertebrală
- Forma pseudolobară – după 6 luni – opac. Δ, caracter zonal, cu contur mai difuz și cu topografie lobară (rezultă din confluarea foc. de bronhopn. din același loc

CELIACHIA.

În 1888 – S. Gee – o numește b. celia dip. cr. cu cuze dip. ac. și sc. voluminoase păstoase.
În 1908 – Heubner și Herter = infantilism intestinal
În 1914–18 – Sydney + Haas – dieta cu banane → rezultate bune.
Verzar – explică etio pat. bolii = tulb. de fosforilare în metab. glucidelor.
În prezent – intoleranța la gliadină.

– Clinică – Boala apare în a 2-a jumătate a primului an de viață, uneori brusc, printr-o tulb. digestivă acută, cu persistența simptomelor, alteori insidios, cu diaree cr., cu crize ac. și perioade de acalmie, apoi
– întârziere în dezv. ponderală a copilului
– tulb. de caracter.

Apare la ambele sexe.

Tablou clinic – scaune modif., voluminoase, de culoare deschisă, păstoase, lucioase, cu miros fetid, 1–2/zi.
– mărirea abdomenului – tipică, falsă ascită sau peritonită, depresibil, fără hepato x splenomegalie.
– st. de denutriție – cu piele uscată, pete pigmentare, păr uscat, unghii friabile, dinți mici ce se cariază repede, hipotonie musculară
– tulb. de caracter = variate = instabilitate, emotivitate, stare de nervozitate; inteligența normală.

Modif. biologice – anemie hipocromă, ferioprivă
– osteoporoză, cu decalcifieri osoase.
– modif. hidro-electrolitice, cu edeme de retenție.

Patogenie – datorită școlii olandeze în 1940–1950, Dicke, Weijers, Van de Kamer, ajung la concluzia că în tot. celiakiei se obțin rezultate când din alim. se exclud cerealele cu gluten.
Frazer arată că componenta gliadină din gluten e responsabilă de boală.

Gliadina = glutamina 40% + proteina 15%.
Mecanism patogenic = 2 teorii principale =
1/ Frazer, Van den Kamer – susțin că la copii cu celiakie se observă absența aminilazei în celulele intest., împiedicând hidroliza gliadinei în lumenul intest., apar peptone toxice ce produc leziuni ale peretelui intestinal.
2/ Trendenberg și Beroin → gliadina provoacă tulb. la nivelul intest. printr-un mecanism alergic, determinând un sindrom de mal absorbție, cu tulb. în reabsorbția lipidelor.
S-a demonstrat că întol. la gliadină produce tulburări la nivelul intestinului, caracterizate prin secreție excesivă la niv. mucoasei, cu tulb. în reabsorbția lipidelor.
Tulb. de rezorbție a lipidelor provoacă:
– hipovitaminoza A, D și chiar K.
În suc. digestive se constată prezența tripsinei, ceea ce o diferențiază de mucoviscidoză.

Diagn. pozitiv și dif.
– Diferențierea bolii celiakie de un sindrom celiac sec. ce apare într-o serie de afecțiuni:
– malf. de int. subțire
– limfangiectazie intestinală
– în rezecții intest. mari
– în tumori (neuroblastom).
– ileita terminală sclerozantă
– anemii feriprive grave.
– limfosarcom intest.
– abuz de laxative.
– în tot. cu tetraciclina, polimixin, neomicina.

În boala celiacă întâlnim: – forme complete / – forme oligosimptomatice < modif. scaunelor, mărirea abdom. etc.

Dg. de laborator :

a) Teste indirecte - (date de malabsorbție)

- hipoproteinemie și hipocolesterolemie
- anemie hipocromă,
- hipoprotrombinemie, hipocalcemie
- osteoporoză (radiologic)

b) Teste directe =

- testul xilozei - xiloza e o pentoză inactivă metab., eliminându-se prin intestin ; se adm. per os 15 g xiloză pe m², în 150 ml. apă/m² (sol. 10%) dimineața, à jeune, și se urmărește urina după 5h și 8h - Se determină xiloza în proba de la 5h = Normal, se elimină peste 15% din xiloza ingerată. La o valoare mai mică = tulb. de abs. în cadrul tulb. de malabsorbție.
- testul de investigare a coef. de rezorbție a lipidelor.
- Curba glicemiei provocate - lățită sub 110 mg%.
- în scaun = lipide, amidon ; valori normale ale tripsinei.
- anticorpi la gliadină = titruri peste 1/64 sunt considerați pozitivi.
- radiologia int. : ex. baritat poate da imagini caract., dar nu patognomonice = aspect de fulgi de zăpadă denotă modificări ale mucoasei (zone alergice). P.t.a le evidenția mai bine, se dă în alim. gluten și imag. radiologice devin mai nete.
- biopsia intestinală - vilozitățile intest. par decapitate, datorită acțiunii peptidelor toxice asupra mucoasei intestinale.
- Cromatografia urinii după admin. de regim cu gliadină
- cercetarea cu izotopi radioactivi a proteinelor intestinale. (testul cu polivinilpirolidon marcat P.V.P.).

Dg. dif. = - peritonita tbc.
- ascită + sindrom nefrotic
- hepato spleno megalie.

Tratament =

- Regim fără gliadină, eliminând făinurile ce conțin gluten (= făină de grâu, secară, orz).
În faza acută = l. albuminos.
În convalescență se dă = făină de orez și porumb
banane (galbene, nepătate)

Rețeta de check = 340 gr. făină fără gluten + 1 ltr. zahăr + 1 ltr. sare + 30 g drojdie, 450 ml. lapte (1/2 lp.; 1/2 apă), 15 gr. ulei vegetal = se face un aluat, se pune la dospit, apoi se coace.

- Combaterea anemiei: - macrocitară = B12
; microcitară = Fe.
- Combaterea hipocalcemiei = Ca
- " hipopolivitaminozelor = A, D, K.

COLITA ULCEROASĂ

Afecțiune inflam. cr. a colonului și rectului, care evoluează cu enterita ulcero-necrotică a segmentului = pe intestinul gros, cu etiologii diverse.

- Anat. patologică – Procese inflamatorii care evoluează rapid spre ulcerații, care produc hemoragii digestive.
  - Hiperluzia mucoasei
  - Colon sclerosat și rigid, care poate da stenoze.
  - Pseudopolipi.
- Clinic – Apare la copilul mare.
- Debut: ½ din cazuri debut insidios, cu diaree, scaune hemoragice
  ½ " " debut acut febril.
- Simptome – dureri abd. recidivante sub formă de colică.
  - diaree cr. cu accese acute, manifestate prin sc. XPS.
  - tenesme
  - starea gen. alterată
  - anorexie, slăbire în greut.
  - febră (în crize ac.).
  - la palpare acuză dureri, m. ales la niv. colonului.
  - anemie hipocromă (sc. hemoragice).
  - hipoproteinemie (sc. purulente)
  - hipoalbuminemie; α_2 și γ crescute
  - tulb. electrolitice = hipo K; hipo Cl.
  - hiposideremie
  - leucocitoză, VSH în per. ac.

Diagnostic = după asp. clinic
- Rgrafia colonului = colon rigid, fără haustrații.
- Rectoscopia = se rec. la toți copiii suspectați de ac. boală.
  Poate provoca perforații.
- Coprocultura.

- Complicații generale =
  - Anemie hipocromă
  - Hipoalbuminemie
  - Piodermite
  - glosite, afte.
  - eritem polimorf sau nodos.
  - artrite
  - conjunctivită, irită, uveită, ulcer cornean.
- Complic. locale =
  - abces perianal cu sau fără fistulă
  - fisură anală, strictură anală
  - perforație cu peritonită
  - pericol de carcinom intestinal!
- În 20% din cazuri = forme acute toxice cu { diaree aposă, hemor., febră, stare septică, acidoză, hipo K. }
  ↓
  duc la deces

Diagn. diferențial =
- infecții intestinale (Schigella, TBC.)
- tumori intestinale (hemangiom, limfosarcom, infiltrații leucemice.
- purpura Schönlein – Henoch

Etiopatogenia = mecanisme alergice
- " imunologice – se asociază cu eritem, α_2 și γ glob. crescute.
- " infecțio-alergic
- " alergenelor alimentare – în regimul dietetic totul lapte, ouă (alergeni).

Boala intră în grupul afect. autoimune:
Organismul fabrică anticorpi anticolon – este o autoagresiune.

- Tratamentul colitei ulceroase trebuie individualizat.
  - Copilul devine agresiv față de medic (pierde încrederea în medic)
  - Părinții devin hiperprotectori.

- Dieta - se tatonează cu o dietă fără alimente alergizante (lapte, ouă, nuci etc).
  - În funcție de diaree căutăm să nu carențăm copilul (regim hipercaloric).
  - Se evită alim. cu celuloză
  - Regim proteic

- Sedare - Fenobarbital 15 mg - pt. sedarea copilului.

- Medicație:
  - Salazopirina - e o sulfapiridină cu ac. salicilic (amelioration).
    Doze = 4-6 gr/zi
    După 4-5 zile se reduce la 2-4 gr/zi.
    Se depune în țes. conjunctiv unde se descompune în ac. salicilic și sulfapiridină.
    Poate da intoleranță la ac. salicilic.
  - Sulfonamide
  - Sulfaguanidina
  - Corticoterapie - în caz de insucces cu medicația recomandată.
    Prednison = 2 mg/kg./zi (ind. absolută în artrită și uveită)
  - Perfuzie cu ACTH - lentă, în formele ac. și supraacute, apoi ACTH - i.m.
  - Clismă cu hidrocortizon - în cazuri cu scaune hemoragice.
    - 50-100 mg. în 50-100 ml. sol. ClNa -
      Se introduce f. încet.
      Precedată de sedare cu un preparat cu fenobarbital sau belladona.

-4-

- Imunosupresoare - în cazurile rebele.
- Trat. carențelor: transfuzie 10 ml/kg. corp
  - ac. aminați sau plasmă
  - trat. tulb. hidroelectrolitice
  - Fier
  - Vitaminoterapie.
- Piretoterapie - 5-8 inj. (la 2-3 zile interval).
- Trat. simptomatic - anticolinergice = belladona (bergonal)
- Antibioticele - nu intră în discuție, doar când coprocultura e pozitivă.
- Intervenția chirurgicală:
- Indicații absolute: - hemoragii permanente
  - perforate (perforație)
  - colon rigid
  - apariția de proliferări pseudopolipoase.
  - obstrucții
  - fistulă anală rebelă
  - Carcinom.
- Indicații relative: evoluție cr. progresivă
  - frecvența crizelor ac. diareice
  - insuf. staturală
  - moderată refractare la trat.
  - complicații oculare.

Prognostic = sever = 1/5 vindecare
1/5 - recădere
1/5 - mortale.

- - -

MUCOVISCIDOZA

(Fibroza chistică a pancreasului)

Glanzmann = Disporia entero-bronchio-pancreatică cong. familială.
E o boală congenitală = se transmite recesiv autosomal.
Frecvența = 1/10.000 sau 1/100 din autopsia sugarului.

- Anat. pat. = pancreas mai mic, dur, cu nodulații fine.
  Mi = obstrucție a canaliculelor excretoare, care duce la dilatare chistică și la înlocuirea țes. nobil cu țes. fibros.
- Aceleași modificări = în bronșii (atelectazie, emfizem, dilatație de bronșii care duce la abcese și br. pneumonii.
- Se observă și la glandele sublinguale, submandibular, vezica biliară, și glandele jejunale.
  Toate aparatele afr. sunt atacate.

- Etiopatogenie – Primele ipoteze = anomalii fizico-chimice ale secrețiilor pancreatice.
  1. Andersen = transformă noțiunea în mucoviscidoză.
  1959 – Dische = găsește un precipitat insolubil care conține fucoză și ac. xialinic –
  Se încadrează în grupa bolilor metabolice cong. (a mucoproteidelor)
  – Di Sant Agnese = în sudoarea copiilor observă creșterea Cl și Na
  – " " " }
  – Pallovicini } complex Ca mucoproteine în gl. salivare.
  – Jugles }
  – Slegers – tulb. în reabsorbția Na din gl. sudoripare.
  – Spock – prezența unui factor seric care inhibă mișcarea acidelor în mucoasa traheală

M.c. e o boală ereditară, metabolică a mucoproteinelor.

- Clinic – 1.- Ileus meconial la N.N. – provoacă semne de ocluzie intestinală (distensie abd., vărsături biliare).

2– Insuf. pancreatică = diaree prelungită – se manifestă după vârsta de 6 luni = diaree, distrofie, scădere ca caracteristică.
Scaune cu caracter grăsos, fetid.
– tulb. de absorbție intest. { distrofie – hipoproteinemie – hipovitaminoze – osteoporoză – anemie – scad. imunității

3– Simptome pulmonare – diverse forme clinice =
- bronșite recidivante cr.
- " cu caracter astmatiform
- pneumopatii recidivante – atelectazii cu emfizem
- bronșiectazii (urmarea bronșitelor).
- sindrom de cord pulmonar ac.

- Diagnostic pozitiv =

Teste a) Cercetarea tripsinei din scaun prin metoda Schwachmann pe gelatina filmului de fotografie. Au valoare numai la sugar.
b)- Testul lipiodolului 0,50–1 gr. lipiodol per os. Sub influența lipazei pancreatice, iodul e eliberat și se poate determina în urină.
c)- Testul sudoarei = în mod normal valori de { Cl = 30 mEq/l. ; Na = 60 mEq/l. ; K = 12 mEq/l.
Testul e pozitiv la valori de { Cl – peste 70 mEq ‰ ; Na peste 80 mEq/l.
Se determină prin pilocarpină, sub acțiunea căreia sudoarea crește.
- Testul sudoral mai e crescut în mixedem, nanism hipofizar, diabet insipid, insufic. suprarenală (se inj. DOCA = scade eliminarea de Cl și Na.

Tratamentul mucoviscidozei =

1° Regim dietetic { - bogat în proteine = 2-6 gr/kg/zi
- hipercaloric = 150-200 cal/kg/zi

Preparate (extracte) pancreatice se dau în timpul meselor.
Doza = acea care normalizează modificarea fecalelor, testele și produce o creștere în greutate.

2° - Aport de vitamine = D = 2.000 U/zi
A = 10.000 U./zi
Compl. B.

3° În bronședoză = aerosoli cu - penicilina
- cloramfenicol 50 mg.
- polimixina 10 mg.
- neomicina = 250 mg.

4° - În timpul nopții se rec. nebulizarea cu mucolitice:
{ - Sol. de propilen glicol 5 cm³ în apă dist.
- Sol. NaCl - 3,5 sau 5%

5° Rezistența e scăzută la infecții cu staf., piocianic, proteus.

5° - Atenție la cordul pulmonar = digitalizare cu lanatozid C. =

N.N. Prematuri	i.v.-i.m. - 0,02-0,04 p. os - 0,05-0,08
Sugar (2s.-2 ani).	i.v.-i.m. - 0,04-0,06 p. os - 0,10-0,12
Peste 2 ani	i.v.-i.m. - 0,02-0,04 p. os = 0,05-0,08.

Diareile prin defecte enzimatice

- Maltoza = 2 mol. de glucoză 1-4 <
- Izomaltoza = " " " 1-6 < legătura
- Galactoza
- Fructoza

Zaharurile trebuie hidrolizate de enzime intestinale.

lactoza —(lactaza)→ glucoza + galactoză.

Dacă nu are lactază (lactază), lactoza ajunge în colon, unde există lactază de orig. microbiană. Se hidrolizează, dar glucoza se transformă în ac. lactic, ac. acetic → $CO_2 + H_2O$, deci pH-ul scade, CO_2 provoacă meteorism în colon, dureri (colici), iritație mucoasa colică și se instalează diareea acidă.

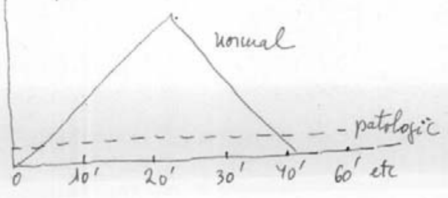
1 gr. lactoză produce 700 ml. CO_2.

Dg = e un dg. de ob. clinică

Dacă se administrează zahărul respectiv = se declanșează meteorism, colici, fecale acide, deshidratare.

Nu reacț. la trat. uzual al dispepsiei.

- Copilul primește întâi lactoza cu lp. de mamă, apoi zaharoza la diversificare, apoi fructoză cu sucuri de fructe
- Eliminarea (excluderea) zahărului incriminat ameliorează diareea.
- Biopsia intest. - determinarea enzimelor.
- Supraîncărcarea cu diverse zaharuri cu micrometode:



Sindroame rare de ~~diaree enzimatice~~

I. Sindromul Wipple.

- Sindrom celiak +
- Endocardită
- Poliartrită
- Lipodistrofie int.

II. Limfangectazie int. cu

- pierdere de proteine
- chilotorax
- steatoree

III. - Sindr. celiak cu
Acantocitoză
Diminuarea β lipoproteinelor serice
hipocolesterolemie, hipolipemie.
steatoree
fără tulb. în absorbția H. de C.

ILEITA TERMINALĂ

Două forme:

1/ - Forma nesclerozantă - (enterită foliculară, pseudoileită, pseudopolipoză limfatică ileală).
↓
- Apare între 6 - 10 ani.
- Anat. pat. - inflamația și prolif. elementelor limfatice.

2/ - Forma sclerozantă (Chron)
- Anat. pat. - imită colita ulceroasă, însă evoluează spre atrofie fibrosclerosă și scleroză.
- Mecanismul etiopatogenic = e o manif. autoimună (Chron).
- În forma 1, e vorba de rase bacteriene, parazitare, care afectează ileonul.

Clinic - diaree cronică
- anorexie, greturi, limba încărcată.
- stări febrile.
- dureri recidivante (abd. inferior).
- palparea dureroasă
- în f. sclerozată = palparea unei coarde.
- " " " - ileus paralitic
- slăbirea copilului.

Tratament
- În formele foliculare - fizioterapie
- medicamentos = anticolinergice
- salazopirină (antibiotic nu)
- dietă de cruțare.

- În formele sclerozante = corticoterapie.
Interv. chir. nu se recomandă.

Enteropatiile exudative

Hipoproteinemie în { Celiakie / Ileita terminală / Tumori intest.

Hipoproteinemia nu e provocată prin tulb. de rezorbție, nici prin tulb. în sinteza proteinelor

Hipoproteinemia se produce prin pierdere masivă a serului plasmatic prin intestin.

Gordon (testul cu polyvinyl pyrrolidon (P. V. P.) → e un înlocuitor de plasmă. Gordon a marcat cu I_{131}.
Se injectează i.v. 10–50 microcurie.
După primele 4 zile nu trece mai mult de 1% în fecale din subst. radiologică (= normal)

Dacă peretele e permeabil găsim mai mult iod în fecale; în urm. afecțiuni:

- Celiakie
- Colită ulceroasă
- Enterite regionale
- Gastrită hiperplastică (Ménétrier)
- Lambliază
- TBC intestinal
- Diverticul
- Boala Hirschprung
- Purpura Sch. Henoch
- Stenoze sau ileus
- Tumori intestinale
- Amiloidoză
- Afect. care produc tulb. în circ. limfatică =
  - pericardite constrictive
  - malf. ale vaselor limfatice
  - unele cardiopatii cong.
  - sindrome nefrotice
  - fistule ale canalului toracic.

1–

– ICTERELE –

Diagnostic diferențial al icterelor la copil

Comportă 3 etape: { dg. de simptom / – " – sindrom / – " – entitate

Dg. de simptom – necesită diferențierea de pseudo-ictere (carotinemie, atebrină).
Se face după – lipsa de participare a sclerelor
– localizare = colorație gălbuie mai marcată pe plante + palme în carotinemie.

Dg. de sindrom – Sindr. icteric are manif. { tegumentare / mucoase } interesează gradul de afectare a teg. și mucoaselor bucale și conjunctivale
umorale – gradul de manif. al umorilor (sge, urină, lcr.)
Sindr. icteric are coresp. biologic → dozarea bilirubinemiei.

Dg. de entitate – Etiologia se poate preciza numai uneori la sugari.

PATOGENIE

Icterul se datorește creșterii bilirubinei în sânge; pigmentul provine din Hb. globulei roșii.

Etapa I – Hemoglobina = globină + hem (nuclei tetra pirolic reuniți prin Fe)
" II – Se rupe hemul, se sparge între nucleul 1 și 2 în două, formând coleglobină, biliverdina.
Biliverdina pierde Fe prin reducere, formând bilirubină liberă (indirectă).
Hem → biliverdina (– fier) → bilirubina ind.
Bilirubina traversează cel. hep. unde are loc un fenomen fermentativ:
în ficat există ac. uridin difosfo glicuronic și enzima glicuronidaza, care desface ac. glicuronic din " " " " și îl conjugă cu bilirubina liberă, realizând bilirubina conjugată (sau glicurono bilirubina)
III – Biliv. conjugată traversează cel. hep. și e eliminată prin căile biliare în intestin, unde se produce o reducere a ei în { stercobilina / urobilina
O parte din urobilinogenul format în intestin și căile biliare e reabsorbit în ficat, unde e retransformat în bilirubină, iar o f. mică parte din el trece în sânge

și apoi în urină, unde se elimină ca urobilină liberă (N = urme).

Rolul celulei hepatice – a) de conjugare (B. ind. → B. dir.) – glicuroni
b) de retransformare a urobilinogenului în bilirubină

Urobilinogenuria = semn de insufic. hep. precoce.

Proprietățile biliv. libere se dif. de ale b. conjugate:
- e insolubilă în apă – nu apare în urină
- dă reacția Van den Berg indirectă
- e solubilă în lipoizi (cloroform, etc.): nuclei bazali ai creierului

Conțin multi lipoizi, ce permit solubilizarea Bil. liber (→ icter nuclear)
- este toxică pt. celule: inhibă procesele de fosforilare.
- se poate obține pe cale sintetică.

Icterele = 3 ←
1 – I. hemolitice → 1. prehepatice – produse prin hemoliză → crește Bil. indir.
2 – I. hepatocelulare → leziunile hepatocitelor (H. ep.) – cresc ambele Biliv.
3 – I. obstructive → lipsa de eliminare a Bilei la nivelul căilor hep.
→ prezența Bil. directe (conjugate) în sg. (Icter post hepatic)

1) Ictere prehepatice – I. hemolitice de supraproducere de Bil. liberă, indir.

Caractere – Predomin. bilirubinei libere – nivelul atinge 50 - 100 mg %
- Icterele nu sunt prea intense
- Splina e mărită
- Ficat ușor mărit, în raport cu icterul
- Semne de hemoliză: anemie, cu semne de distrucție în periferie a hematiilor / nucleelor = regenerare (reticulocitoză)

Dg. se pune deci pe: Hiperbiliv. indirect; Anemie regenerativă

S-a descoperit o serie de ictere care se caracterizează prin defect de conjugare. Ele simulează perfect icterul hemolitic.

Dg. dif. = lipsesc semnele de hemoliză, nu are scaune pleiocrome, nu are splenomegalie. La puncția hep. nu arată nicio leziune hep.

Testul indirect de conjugare

Dg. se bazează pe testul de dozări histochimice al glicuronil-transferazei.

2) Ictere hepatocelulare

- Semne prodromale = alterare a st. gen.
- Icter de nuanță rubinie –
- Urina = pigmenți și săruri
- Scaun = decolorat x galben deschis
- Ficatul mare și dureros
- Splina eventual ușor mărită (participare la leziuni inflamatorii)
- În sânge = Ambele bilirubine, la început cea liberă, apoi cea conjugată

Aici sînt afectate și canaliculele intracelulare → icter hepatocanalicular

Dg. se pune pe – sindrom icteric – urobilinogen urinar, apoi pigm. + săruri ur.
- Biliv. mag... – reacție bifazică; indir. / direct
– Teste de disproteinemie ++
– Teste enzimatice (TGP) +++

3) Ictere obstructive (posthepatic, mecanic)

- E un icter cu evoluție mai lentă, fără alterarea stării generale.
- Icter intens, verdinic
- Urini intens colorate – conțin pigm. + săruri bil., urobilină, bilirubină.
- Scaun acoloric, aspect chitos
- Ficat mare, dur – crește fosfataza alc. și colesterolul
- Splina normală
- Sînge = predomină Bil. conjugată, directă
- Se poate asocia cu rahitism.
- Se întâlnește în atrezii bil.

Între icterele hep. și cel obstructiv, s-au descris:

— Ictere prin sindrom de colostază: crește Bil. conjugată, prezintă săruri și pigm. bil. în urină, crește fosfataza alcalină în ser. Ficatul mărit, dar nu are obstacol explicit (sunt modificări legate congenitale ale microsomilor de conjugare de la hepatocit, tulb. în transportul bilei la hepatocit)

Dg. dif. cu ict. obstructiv (pe care îl simulează)

Complică un icter prin hepatită sau icterul hemolitic = = sindrom de bilă îngroșată

Se întâlnește la copii mici care au avut Hepatită virală.

Deosebirea se face prin dozarea transaminazei.

— Sindromul de encefalopatie bilirubinemică

Prin solubilizarea bilirubinei libere în nuclei de la bază,

Apare în Ict. hemolitice și în I. prin defect de conjugare (deci unde e hiperbilirubinemie indirectă) → poate crește p. la 180 mg%o

Icter nuclear — Icter grav al n.n.

Manifestări neurologice.

I — Dg. icterului hemolitic

- Constituționale — (A)
- dobândite — (B)

(A) Ict. hemolitic constituțional

Etiologia
- An. Minkowski-Chauffard (sferocitară)
- Anemii nesferocitare — Enzimopatii eritr.
- Hemoglobinopatii

Sindr. icteric constituțional coexistă cu:
- hemoliza periferică
- predomin. Hb libere (fără a depăși 40-50 mg%o)

Dg. pozitiv:
- dimens. eritrocitelor (microsferocite)
- ancheta familiară

} în Mink. Chauffard

• Icterele din enzimopatiile eritrocitare:
- Apar de la naștere
- Pot fi congenitale, cu transmitere dominantă (în bazinul Mediteranean) legate de sex ♀
- Pot fi declanșate de un factor exogen:
  - intoxicație cu naftalină
  - aport de vit K_3 sintetică în exces
  - subst. antimalarice (niva chin)
  - sulfamide (sulfametoxipiridazina)
  - favismul.

- Dg. etiologic al enzimopatiilor =
  - simulează o hemoliză cong. (nu tot d.)
  - Corpi Heinz în hematii
  - dozarea glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei
  - " glutationului redus.

(B) Ictere hemolitice dobândite:

a) Prin izoimunizare — incompatib. de gr. ABO sau Rh.

Tip: icterul grav al N.N.

+ Particularități clinice:
- Debut f. precoce în 24-36h de la naștere
- Progresiv f. rapidă (cca 1 mg%/oră crește Bilir.)
- Semne de icter nuclear (encefalopatie hiperbilirub.)
- Semne de hemoliză
- Semne viscerale severe:
  - edeme
  - hep. spl. megalie
  - sindr. hemoragic sever

↓

Ac. manif. viscerale reprezintă conflictul imunologic

+ Biologic = Hiperbilirubinemie liberă (ind.) peste 30-50 mg%o, putând coexista și B. conjugată.

+ Semne de hemoliză — Eritroblastoză, 10.000/mm³, eritroblasti și în periferie, reticulocitoză, cu sindrom de anemie severă, cu leucocitoză (15-30.000), uneori trombopenie.

Dg. pozitiv = mama Rh – , copilul Rh +
- dozarea titrului de antic. anti Rh la mama, titru în creștere progresivă
- Testul Coombs pozitiv.

Evoluție – Unii copii se pot naște morți
- " " pot muri precoce (în primele 24h) cu hepato-spl.-megalie, edeme, hemoragii.
- " " mor în primele 6 zile cu icter nuclear –
- " " remiterea icterului – cu persistența unei anemii de 4-6 săpt., ce poate trece printr-o fază aregenerativă

Cifra de alarmă la ac. icter e 18 – 20 mg% bilirubină –

II Icter cu bilirubină liberă prin defect de bilirubin-glicuronil-transferază

A) Fiziologic = Icterul comun al NN. { 100% la prematur; 90% la N.N. eupondeal.

Clinic – Apare în a 2-3-zi de la naștere
- Regresează cam în 7 zile (max. 24 zile)
- < la prematuri se poate prelungi peste 3 săpt.
- Hiperbilirubinemie moderată – nu depășește 4-5 mg%
- • La prematur icterul prelungit se poate complica cu un icter nuclear, putând atinge 100 – 200 mg%.
- Ficat - splina = normale.

- La prematuri sunt factori favorizanți – anoxia de la naștere prin travaliu prel. / admin. de Vit. K sintetică în exces / admin. tranchilizantelor la mamă (Clorpromazina)

Vit K și Clorpromazina sunt competitionale cu glicuronil transferaza

- Copiii din mame diabetice – fac mai ușor ac. icter, probabil prin hipoglicemia determinată la copil de cauza mamei.
- Copii din mame cu insuf. tiroidiană –
- Stenoza pilorică.

- Icter fiziologic benign prin alim. la sân propriu zisă, mama având în lp. o cantitate crescută de steroizi și enzime (= pregnandiol); ac. exces hormonal competiționează– conjugarea în ficat.

B) Patologice (Icter prin defect de conjugare patologică)
{ a) Boala Gilbert (icter nehemolitic)
b) B. Criggler-Najjar

• B. Gilbert apare f. rar la n.n., deoarece se găsește la copilul mare.

Caract. clinice = Car. familiar, autozomal dominant
- E benign, cu fluctuații, tinzând să se prelungească printr-o textură mai indirectă a fetii.

Pt. dg. se face – Dozarea histochimică a glicuronil transferazei în ficat
- Proba de conjugare cu salicilat Na

Există 2 tipuri – Gilbert I → defect de conjugare
\ Gilbert II – defect de conjugare la niv. lizozomilor cel. hep., e autozomal dominant.

• B. Criggler-Najjar – are aceleași caractere; e autozomal recesiv
{ Poate evolua cu icter nuclear. E sever.
Tablou clinic = fen. extrapir. dat. sechelelor de la niv. nucleilor subcort.

III Icterele hepatocelulare { A- Infecțioase - bacteriene; B.- Parazitare; C- Virale.

(A) Icter infect. bacterian – La N.N. dat. inf. plăgii ombilicale
- Pe cale intestinală
- Tract urogenital

Evoluează cu sindrom febril, stare generală alterată, tulb. digestive.

T. hematologic = leucocitoză - cu deviere la stg.
- Granulații toxice în leuc.
- Se poate asocia o hemoragie cu hematurie și chiar hemoliză cu hemoglobinurie (hemoliză dată de nocivitatea germ.)

Dg: Uro - copro culturi = evid. = stafilo, streptoc, perfringens, coli etc.

- Semnele de icter: are ambele tipuri de bilirubină
- T. funcționale hep. nu au semnificație p. la o limită (E l)

XX Semnele de infecție pun dg. în icterul inf. | febră, st. gen. alt., leucocitoză, culturi, VSH crescut

(B) Ictere prin parazitoze

- Toxoplasmoza - poate fi transmisă diaplacentar, dând diferite forme clinice de icter:
  - Forma acută - se evid. toxoplasma în sânge și l.c.r.
  - Forma subac. - semne neurologice de icter nuclear (encefalopatie bilirubinemică)
  - Forma cronică - evidențiată prin sechele: hidrocefalie, tulb. de vedere, cecitate. Ac. icter îmbracă caract. hepatocelular, cu predomin. bilirubinei libere, cu hepato spl. megalie marcată, cu limfoadenopatie și semne neurologice de icter nuclear.
  - Apariția unei hidrocefalii sau a unei microcefalii, corioretinită hemoragică, calcificări intracerebrale.
  - Dg. serologic = evid. toxoplasmei în l.c.r.
  - Boala evol. de m. mult timp se face testul de colorare Sabin-Feldman (serul bolnavului se pune în contact cu suspensii de Toxoplasma colorate; anticorpii din ser determină scăd. colorației toxoplasmei în 50%).
  - R. sericii a complementului.

- P. lombară → l.c.r. modificat, cu limfocite 1.500/mm²
- Rgr. craniană - calcificări i. cerebrale
- Fund de ochi - cecitate
- Ficat - necroptic - lez. de necroză în focar, cu infiltrații inflam. în jur

(C) Icterele virale

- Hepatita virală la N.N. și sugarul mic e transmisă deobicei transplacentar de la mamă, Hep. fiind găsită în antec. mamei uneori.
  - Dg: - semne de disfuncție hep. (transaminazele crescute)
    - hepato megalie, cu sau fără participare splenică
    - bilirubinemie mare (Dir. și Indir.)
    - Urobilinogen urinar la N.N. nu se găsește
    - scaune uneori decolorate, alteori cu urme de colorație.
  - Dg. dif. între icterul obstructiv și cel viral =
    - Proba cu cortizon - 2 săpt. de trat. cu supercortil - cca 2 mg/kg/zi
      - Dacă are tend. să cedeze = hep. virală
      - " nu se atenuează = icter obstructiv
    - Laparotomie expl.
- Hep. prin virus Coxackie - B 2,3,4,5 | Icter + miocardită; Dg: evid. virus în l.c.r. sau fecale (6-8 zi de boală)
- Icter prin citomegalie - infecție prin placentă
  - Evoluează cu - hepato splenomegalie
    - adenomegalie
    - purpură trombopenică
    - icter nuclear - componentă hemolitică

Dg. - Vir. citomegalic prin incluzie în nucleu în ochi de bufniță, se evident. în ficat, rinichi, suprarenale, creer, miocard.
- Intravital se pot evidenția cel. citomegalice în epitelul celulelor centrifugate în urină sau sucul gastric.

- Icter prin herpes visceral generalizat, transmis prin placentă - E ✝ grav.
Dg. - Cultivarea virusului herp. pe cornee de iepure

- La copilul mare, ict. din mononucleoza inf. (hepatita de hep. virală)

- Spirochetoza ictero-hemoragică - icter - asociat cu
- sindr. meningeal
- urini hematurice

IIII Sindr. de Colostază

Predomină Bil. conjugată, cu semne de obstr. < hipercolesterolemii; creste fosfataza alc.

Se întâlnește în:
- icterul prin colostază = sindr. de bilă groasă
- icterul din hep. virală
- ictot. medicamentoase

Icterul cr. idiopatic a lui Dubin ~ Johnson

- Cauză necunoscută, poate simula un icter obstructiv.
- E icter familial cr., cu evoluție destul de bună, cu aspect de i. obstructiv - Nu ajunge la ciroză bil.
- Ficat mărit de volum, scaune decolorate, dureri abd., grețuri
- Biologic < Dominante ambelor bilir. în sge - 180-200 mg%; în urină = pigm. bil. și urobilinogen.
- Microsc. - Ficat brun, negru-verzui cu pigment lipofuscinic.

E semnul patognomonic - pigmentul lipofuscinic și trombi biliari.

BSP normal
Colecistografie = absența veziculei biliare

- Sindrom Rotor - icter familial
- veg. bil. prezente
- fără pigm. lipofuscinic.

- Icterele medicamentoase - după:
Clorpromazină, cloramfenicol, novobiocină, rifmicină
Prep. din gr. steroizilor anabolizanți (compuși cu metil testosteron)

- Icterele obstructive:

La copilul mare - Compresie prin adenopatie < m. Hodkin; TBC.
- calculoza bil. - m. rar
- parazit (ascarizi).

La copilul mic - Atrezie de căi biliare < intrahepatic; extrahepatic (c. cistic, hep., coledoc)

Caract. - Apare tîrziu la copil (a 6-7-a zi de la naștere)
- Evoluează cu stare gen. bună
- Curbă pond. normală
- Afebril
- Creștere progresivă a ficatului, fără splină. Ficat mare și dur.

Sindr. icteric: icter intens, verdinic, progresiv, cu scaune decolorate, sau parțial decolorate și intermitent decolorate.
- Urini cu pigm. și săruri bil., eventual cu dispariția urobilinogenului.

Evoluție în câteva luni, cu distrofie, cu sau fără semne de hipovit. D (cu osteopatie rahiticoidă tip sec., uneori cu xeroftalmie.

-12-

Dg. pozitiv se bazează pe testele funcționale hep. negative
(Transaminaze = negative)
- pe hipercolesterolemie
- pe hiperfosfatazemie alcalină
- într-o fază avansată, dacă apar semne de hipoprotrombinemie (T. Quick prelungit peste 6" cu ...) acest timp Quick se corectează prin inj. de vit K. (proba Koller).

În cazuri dubioase — proba la Cortizon – 2 săpt. de tratament, duce la regresia ict. în hepatite, persistând lui în atrezie.
- laparotomia exploratorie la cel mai târziu 6-8 săpt. de la debut, cu colangiografie peroperatorie (pt. evid. niv. atreziei și gradul ei)
- Biopsia hep. pt. dif. unei staze biliare în canaliculii intra și perilobulari.

Evoluția spontană poate fi favorabilă, dacă există o atrezie parțială pe c. biliare extrahepatice.

Probele funcționale hepatice

În ceea ce privește specificitatea și sensibilitatea probelor:

1. – Nu toate sunt specifice, deoarece metab. hepatic se întrică cu metab. întregului organism (pancreas, suprarenale, hipofiza). Ex.: proba glicemiei provocate indică deficiența hepatică, dar și – m. ales – pancreatică.
Rol preponderent în unele explorări:
- Dozarea glicogenului → transf. glucozei = exclusiv în ficat
- Metab. conjugării subst. toxice sau hormoni
- Funcția excreto-biliară.

În concluzie, testele ce se studiază nu sunt specifice hepatice, dar au un rol preponderent.

2. – Sensibilitatea – Rezerva funcțională a ficatului e f. mare = semnele de insuf. hepatică gravă apar abia când peste 80% din parenchimul hep. e scos din funcție. Sensibilitatea biologică a unor teste apare când cel puțin jumătate din masa hepatică e redusă (la șobolan = 1/10)
De aici rezultă lipsa de sensibilitate a testelor.

3) – Asinergia funcțională a ficatului în cazuri patologice (într-o hep. ... pot fi alterate unele funcții, altele deloc.)
Este un organ mai dificil ca rinichiul → alterări regionale egale la doi indivizi pot da teste inegal alterate. Ex.: proba conjugării ac. benzoic poate fi mult alterată, iar cele de labilitate serică puțin modificate.

Explorarea hepatică se face printr-o baterie de teste:
Clasificarea testelor (după funct. hep.) – clas. scolastică

I. Pe metabolisme
- proteine → explor. fract. proteice
- glucide →
- lipide
- vitamine
- s. minerale – m. ales Fe și Cu
- metab. apei
- f. detoxifiere
- met. bilirubinei (specifică)

II. Fiziopatologie (Fauvert, Anzépy-Boiron)
— Explorează funcționalitatea hepatică

A) Explorări globale, de ansamblu ale ficatului
Sunt explorări dinamice:
— Măsurarea capacității funct. a ficatului „a masei funct. a ficatului" în ansamblu, încărcând ficatul:

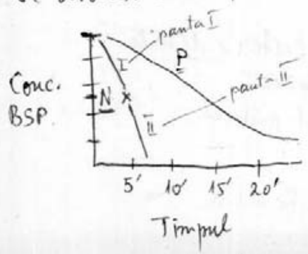
2) — fie cu o subst. metabolizată și de ficat { Testul hiperbilirubinemiei provocate / " glicemiei " / " galactozuriei "

1) — fie cu substanțe străine organismului — BSP (bromsulfonftaleina) / — Roz bengal.

① Clearance-ul hepatic (Coef. de epurație) = volumul virtual de plasmă pe care îl epurează/minut, ficatul, de o anumită substanță:
1) Subst. care explorează funcția celulelor Kupffer (SRE) — aur coloidal
2) " " " " hepatice (hepatocite) < BSP / Roz bengal

Substanțe cu clearance preponderent — BSP / Roz bengal.

a) B.S.P. — cel mai frecvent utilizat
Se injectează i.v. BSP — 5 mg/kg. corp.
- Se fac recoltări de sânge la 25' și 45', sau din 10' în 10' (și se dozează subst.
- Se dozează subst. și se notează concentrația ei, la dif. momente, în valori logaritmice



— Curba normală a BSP
— Curba patologică a BSP

Curba normală a BSP.
După 5' conc. subst. ajunge în sânge la jumătate ($t_{1/2}$), apoi curba scade mai brusc (în panta II—)

Patologic — scăderea subst. se face mai lent și panta II e f. lentă

Valorile BSP se exprimă în procente sau sub formă de clearance fracțional = procentul din volumul plasmatic total epurat/minut.
- Normal Cl.BSP = 14,5% epurat/minut.
- Timp de înjumătățire = normal e 5'

Deci Cl.BSB normal = 14,5% epurat/minut
{ Timp de 1/2 = 5'

Patologic: Cl.BSP = scăzut (la 10-8-6%/minut)
Timp de 1/2 — alungit — 7'-8'-15' — deci crescut

Cel mai precis test dinamic îl reprezintă clearance-ul, iar cel mai utilizat e BSP-ul (clr. pt. prim. him.).
Interpretare:
Testul normal BSP arată { 1 debit sanguin hepatic normal / 2 funcția celulei hep. normală (tranzitul celular normal) / 3 nu există jenă în tranzitul căilor biliare.

Testul scăzut: în orice proces care dă tulburare pe una din ac. componente:
— hepatită acută
— ficat de stază
— obstrucție biliară

b) = Cl. Kupfferian = cu aur coloidal N = 16,6%
N = în hepatita ac. — tranzitul are loc prin cel. Kupffer
N = în obstrucții de căi biliare — trece direct din cel. Kupffer în circulație.

= Alte probe de încărcare, care nu se calculează logaritmic.

e) — Testul BSP — injectare ca la Clearance — se recoltează la 3' și la 45'.
Normal = 45' de la injectare să mai persiste BSP cel mult 5% din conc. inițială, sau sub 5%

Aceste teste nu se fac în per. de icter — Ar ex — în hepatita ac. Cl BSP se face în faza prodromală și în convalescență.

Alte teste funcționale globale:

② Hiperbilirubinemia provocată liberă
Se injectează i.v. 5 ctg. bilirubină — se dozează bilir. înainte de injectare și la 4 ore după injectare. N: După 4 ore, Bil. ajunge la cifra inițială
P: = " " " depășește cu 15% " " (repres. o incap. de conjugare bilirubinică)

Ac. probă nu se poate practica la copii (poate da șoc).
Se practică totuși în unele ictere prin defect enzimatic (boala Gilbert)
care nu pot conjuga bilirubina prin transf. hepatică.

Testul galactozuriei provocate - cel mai utilizat -

Se dă galactoză pe gură 1,75 gr/kgr.c./cu 250 ml. apă, dimin. à jeune.
Se recoltează urina la 2-4-6 ore de la injecție.

N = în 4 ore galactozuria nu depășește 3 gr.

Galactoza e o subst. metabolizată în ficat și transf. în glucoză.
Este cel mai bun test, deoarece glucoza mai poate fi metabolizată și în alte organe, iar levuloza se găsește cel mai greu (deși unii susțin ca a fi cel mai specific, fiind metabolizat cel mai mult de ficat).

Proba sintezei ac. hipuric (copii peste 3 ani)

Exprimă funcția de conjugare a ficatului.
Benzoat de Na + glicocol = ac. hipuric.
Se dă benzoat de Na pe gură sau i.v., pe nemâncate:

{ - 5,9 gr + 30 ml. apă → pe gură sau
{ - 1,77 gr. i.v.

N = - După 4 ore, la adm. pe gură = 2,5-3,5 gr. ac. hipuric în urină (valori m. scăzute = patologice)
- După 1 oră, la admin. i.v. = 0,80 gr. ac. hipuric în urină.

Proba de conjugare a hormonilor (delta cortizon)

Se dozează în urină supra cortic. conjugat

Proba de conjugare cu salicilat

Aceste probe sunt probele optime în insuf. hepatice incipiente discrete, în hepatitele ac. incipiente și în hepatitele cronice care nu prezintă nimic clinic decât antecedente și celelalte probe pozitive

II. Explorarea funcției excreto-biliare a ficatului
(funcția ficatului în metab. bilirubinei)

- Pigmenții biliari
- Sărurile biliare sau ac. biliari.

A) Dozări:

(1) **Dozarea bilirubinei libere și conjugate și a bilirubinei totale**:
N = 0,8 - 1 mgr ‰ totală (0,5 - 1 mg ‰)
B. conj. = 1/4 din cea totală

Dozarea se face - calitativ și cantitativ
Dozarea cromatografică a bilirubinei

(2) - **Dozarea ac. biliari** (taurocolatul și glicocolatul de Na).
Nu este util în practica curentă
N = 4 mg ‰ (= colalemia totală)

(3) - **Dozarea stercobilinogenului fecal**

(4) - **Dozarea urobilinogenului urinar** → exprimă funcția cel. hepatice
(5) - " bilirubinei și sări bil. urinare

Testele de retenție biliară au valoare f. relativă în funcția hepatică,
Valoare relativă în privința pronosticului celulei hepatice.
Ne ajută în dg. diferențial al icterelor.

B) **Explorarea excreției biliare**:

1) Testul de eliminare al BSP prin bilă } Ac. 2 teste explorează cu precădere excreția prin căile biliare
2) Proba cu Roz Bengal

1) **Testul BSP** (introdus de Caroli) - important în icterele prin retenție bil.

Se face tubaj duodenal, se introduce pe sondă SO_4Mg sol. 30 ‰ - 20 ml. (colerețic)
Concomitent se introduce i.v. BSP = 1 ml/10 kgr. c.
Se recoltează din 4' - 4' bila prin sondă, în eprubete cu HONa.
Când apare culoarea violetă se notează timpul apariției ei.

N = înainte de 24' apare cul. violetă

Dacă apare peste 24' = obstacol pe coledoc (Exprimă mai des funcția excretorie și mai secundar ...)

III - Teste ce explorează insuf. celulară hepatică

Semnele de insuf. cel. hep. se referă la câteva funcțiuni, dintre care cea mai sensibilă = sinteza complexului protrombinic (explorată de D'Alagill)

Ficatul sintetizează protrombina, prin aport de vit. K.

- Timpul Quick al protr. = 12"-16" (în raport cu martor) (patologic = prelungit) - reprezintă complexul protromb. < proconvertina, protrombina, proaccelerina (fiecare factor poate fi explorat și diferențiat)

În insuf. hep. prima funcție alterată = sinteza proconvertinei, apoi a protrombinei și numai în hepatopatiile grave e alterată sinteza proaccelerinei.

Dozarea diferențiată a acestor 3 factori ne dau indicații de dg. și prognostic.

- Diagnostic: - insuf. cel. incipientă, tip hep. acută - sunt alterate primele două, în special proconvertina.
  - În icterele hep. celulare alterarea ac. nu e corectată prin adm. de vit. K.
  - În icterele obstructive (unde lipsesc ac. biliari în intestin și deci nu poate fi absorbită vit. K liposolubilă) testul se corectează după adm. de vit. K i.m. (proba Koller)
- Prognostic - suferința celulară incipientă → alterată doar primele două comp. și uneori " proconvertina.
  - sufer. celulară veche → ante coma hep. → modifică și proaccelerina

(margin: o diferență peste 10" între martor și bolnav = patologic)

Dozarea colesterolului esterificat

$R \frac{Col.\ ester.}{Col.\ liber} = \frac{0,50}{0,70}$

E fabricat la nivelul ficatului

Colesterolul global = 120-200 mg. %

Colest. esterificat = 90-110 mg. % (→ mii 140%) $R = \frac{1,4}{2} = 0,7$

Esterificarea o face exclusiv cel. hepatică.

Deficiența funcț. a cel. hepatice se exprimă prin rap. $\frac{C.\ est}{C.\ liber} = \frac{0,5}{0,7}$

- Colest. total crescut în ictere obstructive, col. esterif. crescut = Raport normal.
- În ictere hepato-celulare = Colest. total normal, col. esterif. scade = Rap. scade
- În insuf. hep. grave scade și colest. total.

Dozarea serumalbuminelor

Normal, proteinemia sangh. e de 6-8 g%

- albumine (serine) = 4-4,5 g%
- globuline = 1,5-3,5 g%

$R \frac{S}{G} = 1,5-1,6$

Ficatul sintetizează serine și o mare parte din globuline și fibrinogen.

Prima suferință celulară se traduce prin scăderea serinelor, ulterior încep să crească globulinele → scăderea rap. $\frac{S.}{G.}$

Aceste două valori reprezintă un test de sufer. cel. hep. incipiente -

- Proteinemia sangh. globală nu se modifică în leziunile incipiente, scăderea serinelor se compensează cu creșterea globulinelor.
- Hipoproteinemia = test. de leziune avansată hep.

Sindromul hepatopriv (sau ficat absent - Fiessinger)

Poate fi de diverse grade → toate testele modificate sau numai unele.

IV. Testele de inflamație (sau sindr. de citoliză.

Sindr. < citoliză, inflamator > expresii principale ale alterării cel. hep. la o noxă oarecare.

Orice agent (intox. medic. sau alt gen) atacă celula hepatică - celule însoț. sau mezenchimul interpus între celule.

Testele enzimatice

Sindr. de citoliză.

Citoliza = morfologic înseamnă alterare structurală a cel. mergând p. la necroză. Alterarea cel. are o fază prealabilă, dismetabolică = alterări metab., biochimice și de nutriție celulară.

I Etapă - dismetabolică (tulb. biochimice) fără alte modificări.

II Etapă - alterare morfologică a cel. p. la necroză.

- Teste care evidențiază sindr. de citoliză

Etapa I - dismetabolism - se modifică permeabilitatea membr. celulare.

Cel. hep. sintetizează 20-30 enzime, care ies din celulă când membrana se permeabilizează.

Testele enzimatice exprimă deci hiperpermeabilizarea membr. celulare, cu creșterea sau apariția unor enzime în sângele circulant.

- Aldolaza = 8-10 Unit. - Normal în sânge. - Crește patologic
- Sorbit dehidrogenaza - nu e normal în sge, apare patologic

Testele enzimatice sînt f. sensibile → traduc etapa dismetabolică a citolizei și se pun în evidență prin apariția de enzime în sg. circulant.

Se mai pun în evidență dozînd prin reacții histochimice în cel. hep.

T. enzimatice nu sînt specifice ficatului (ex = transaminaza G.O. crește și în infarct miocardic; T.G.P. e mai specifică ficatului).

Testele mai utilizate =

Transaminazele glutamo-oxalo-acetică (TGO) și piruvică (TGP).

Sînt cele mai precoce prezente în alterările hepatice. $N: \frac{TGO = 16\ M.U.I.}{TGP = 12\ M.U.I.} = 1,33$

Titrul normal = 5-40 U. Carmen   Frundeu = 3-4 U.

Raportul $\frac{TGO}{TGP} = 1,33$.
- În afect. hepatice, raportul e scăzut
- În infarct miocardic " " crescut.

Transaminazele pot crește până la 1.000 - 2000 - 3.000 în Hep. acută.

Cresc precoce, înaintea creșterii cefalin colesterolului.

În Hep. cronice pot crește moderat 100 - 200 U., în pusee evolutive ale citolizei.

În obstrucții biliare - mari, pot crește f. moderat

(la Frundeu = puseu de citoliză evolutivă = 30-40 U.

Dehidrogenazele
- izocitrică
- malică
- ac. glutamic
- sorbit (SDH), lactico (DHL) → metastaze h.

Cresc apreciabil, dar mai puțin ca transaminazele, și în Hep. ac. și uneori în Hep. cr. (în puseele acute) și chiar în per. de insuf. hep. gravă.

Dehidrogenaza malică - în coma hepatică = semn de gravitate.

Colinesteraza serică 4-6 cc. HONa N/100

Se modifică în hepatopatii - scade - are valoare prognostică → scăderea progresivă → agravarea insuf. hepatice

Fosfataza alcalină N = 5-15 U. Bodansky

Este fabricată în organism, poate și de ficat, dar se elimină prin căile biliare

E un test de retenție biliară - crește în obstr. biliare (în special în icterele tumorale la adult

Crește la tumori mari, cel puțin peste dublul valorilor normale (N = 6-8 U.B) - patologic cel puțin peste 20 U.B.

Fierul seric = Sideremia = 90-110 γ%

În lez. hepatică ac. majoritatea cel. hepatice se permeabilizează și Fe trece în circ. Hipersideremia = test aproape patognomonic pt. Hep. ac.

- **Cuprul seric** se menține la nivel normal.

Crește în icterele tumorale

- **Vit. B_{12} = cianocobalamina**

Sintetizată în cel. hep. - în alterări celulare trece în sge.

Teste ce explică citoliza grosolană

- Amino aciduria = crește prin distrucție cel. cu hiperaminoacidemie
- Amoniemia

V - **Teste biologice de reacție inflamatorie**

Reacția mezenchimală se traduce prin hiperproteinemie și creșterea gama globulinelor → antrenează modif. echilibrului în diversele fracțiuni proteice plasmatice.

1) Teste de labilitate serică (T. disprot.)
2) Proteinograma.

(1) Teste de labilitate serică – de floculare sau precipitare cu subst. chimice, care exprimă o scădere mare a serinelor și α, globulinelor sau o creștere a γ globulinelor.

Cele mai sensibile în leg. incipiente (Hep. ac.)
R. Tymol (Mac Lagan) și R. cefalin colesterol (Hanger)

- Sînt pozitive devreme în H. acute
 N = Tymol = 0–4 U.M.L.
 Cefalicol. = 0–1 U.
 SO_4 Cd =

- În Hep. cr. și ciroze sînt mai sensibile urmat. teste =

N = { R. Gross = 1–1,6
 R. Kunkel = 8–10 U. (SO_4 Zn)
 R. Takata-Ara = (–)
 R. Wallen = (+++ × –)
 R. Popper.

- Globulinele α_1 și α_2 nu sînt crescute în Hep. Cr. ...
 mai ales γ și β.

Tipul I – Hep. incipiente | scăderea serinelor; creștere moderată a γ glob.; proteinemia normală; Tymol și cefalin colesterol intens +

Tipul II – Ciroză – | scădere mare a serinelor; creștere mare a γ glob.; hipoproteinemie importantă; predominanța reacțiilor Gross, Kunkel, Takata.

Diagnostic
Testele inflamatorii ne pot arăta intensitatea procesului inflamator din mezenchim

Prognostic – nu ne dă nici un element
Nici aceste teste nu sînt specifice, ele exprimă procese inflamatorii și la nivelul altor organe (ex: nefroze, colagenoze).

Teste ce devin pozitive în etapa finală a hepatopatiilor =

- Fibrinogenul scade
- Aminoacidemie cu aminoacidurie crescute
- Amoniemia crescută
- Corpi cetonici în urmă.

Elemente de gravitate

- creșterea ureei
- scăderea glicemiei
- " bilirubinemiei
- " colesterolului
- " fibrinogenului
- " complexului protrombinic – testul ~~Quick~~ – sub 30 %

Toate ac. teste se completează cu
- biopsia, laparoscopia și scintigrama hepatică

• Biopsia hep. – se face cu scop dg., mai ales diferențial pt. icter.
 - dg. hepatopatiei cronice (H. cr. sau ciroză).
 - dg. hepatomegaliei sau hep. splenomegaliei.
 - precizarea dg. și evoluției les. hepatice în unele boli de sistem (anemii hemolitice, colagenoze, etc.)
 - înainte de efectuarea splenectomiei.
 - pt. controlul evolutivității H. cr. sau cirozei în funcție de trat.

• Laparoscopia – pt. a vedea aspectul macroscopic al ficatului
 - pt. dirijarea puncției hepatice.

• Hepatoscintigrama – se face cu subst. marcate: Au coloidal marcat, Roz bengal marcat cu I și albumină marcată – vit B12 cu Ca radioactiv.

Scintigrama arată captarea de ficat și eliminarea prin sânge în căile biliare.
Proba cu Roz-Bengal marcat arată eliminarea prin bilă – se determină timpul de eliminare.
Poate arăta diferența între icter mecanic și i. hepatic.
S. e utilă în special în susp. de tu[morā] hep.
sindr. hepato-splenomegalice.

1971

Probe funcționale hepatice

Clasificare – în raport cu:

I. Funcția excreto-biliară – cea mai specifică
II. Teste privind sindr. lezional = citoliza < Enzime: Transam., Aldolaza etc; T. disproteinemie: Proteinograma – Electrof. imun.
III. " " sindr. hepatopriv (insuf. celulară hep.) { T. Quick, Fibrinogen, Colest., Uree, Bilir. Tot.
IV. " " Capacitatea funct. globală a ficatului, fie că se referă la conjugare, fie la eliminarea unei subst. (BSP.) pe scintigrama

I. Funcția excreto-biliară:

– Se referă la pigmenți și săruri, în ceea ce privește doza în sge și urină
- Metab. bilirubinei: Bilirubina se dif. { a) cantitativ: 0,8-1 mg% (Totală); b) calitativ < liberă – 3/4; conjugată – 1/4 } din totală

– B. are mare valoare dg.: – B. globală peste 1 mg% (1,5–2–3) = sindrom icteric
 – Icterul hemolitic are B. liberă mare
 – Icterul obstructiv " B. conjugată mare.
– Valoarea prognostică n-are importanță. (In H. ep. virală, bilirubinemia e mare, dar remisia e completă. O ciroză cu icter scăzut arată întoarcerea lui în insuf. hep. gravă).
– B. se dozează în urină numai în procesele de hemoliză totală.
 Noi dozăm doar urobilinogenul urinar, care normal e sub formă de urme.
 Creșterea lui e semn valoros în dg. precoce.
– În intestin aproximăm exces de eliminare a pigmenților prin pleiocromia scaunelor.
 Nu dă gust. special stercobilinogenul decât în icterele constituite prin lipsa de conjugare (icter hemolitic).

- Dozarea sărurilor bil. (glicoc. și taurocolat de Na) nu se face, deși în ict. obstructiv pot fi crescute.
 Au valoare doar dozarea s.b. în urină: prezența lor indică un icter obstructiv

- **Colesterolul** normal: 180 - 220 mgr %
  " total secretat și eliminat de ficat, prin cifra totală orientează spre un icter obstructiv

  Raportul $\frac{C.\ esterificat}{C.\ global} = \frac{1,4}{2} = 0,70$

  – Scăderea C. esterificat (deci scăd. raportului) e un indiciu de scăderea funcției hepatice, de lezarea cel. hep.

III. Testele ce demonstrează lez. cel. hepatice = se include:

- **Fosfatază alcalină** = enzimă secretată în diferite puncte ale organismului (de osteoblasti în valută?). Indiferent de origine, se elimină prin căile hep.
  N: 4-8 U.B.
  Crește în icterul mecanic (15-25 U.B).
  Merge mână în mână cu < Hiperbilirubinemia totală / Colesterol total scăzut (?) | se citeşte: foste ... ?

II. Ⓐ Teste de citoliză și inflamatorii:

Alterări pur morfologice, invizibile la microsc. optic; alterări legate de membrana celulară.
În Hep. virală ac. enzime travers. celula hep. și ajung în sânge (tulb. de membrană).
Citoliza = o degenerare a cel. hep. de diverse grade, p. la necroza cel. hep.
În atrofia hep. = testele de citoliză se pot atenua.
Se știu azi vreo 40 enzime. Cele mai sensibile sunt =
– fosfo fruct aldolaza
– Sorbit dehidrogenaza (S.D.H).
Când cresc în sge → lez. specifică hepatică.
– Izocitric dehidrogenaza (I.D.H) = are valoare în evolutivitate

+ Transaminaze T.G.P. și T.G.O. = intervin în metab. ciclului Krebs.
  TGO crește în necroză celulară și în infarct
  Raport $\frac{TGO}{TGP}$ { scade sub 1 în procese hep. (în special H. Ep.) / crește peste 1 în infarct miocardic.
  Normal { TGO = 16 mili unități internaționale (M.U.I.) / TGP = 12 " "

- Lactico dehidrogenaza (LDH) e semnificativă în metastazele hepatice
+ Aldolaza serică = N = 6-9 M.U.I.
  – în hep. virale titrul crește de 10 ori (Transamin.)
  – în hep. cr. gravă " e modest crescut, dar e semn de evolutivitate
- Leucinaminopeptidaza → evocă o metastază sau hepatic...
+ Fosfataza alcalină → arată un icter obstructiv (crește)
  N: 3-15 U.B. | Ambele (L. și F) arată Colostaza intrahepatică.
- Pseudo colinesteraza și piruvat kinaza arată evoluția spre insuf. hep.

La semne de citoliză = ① Dozarea Vit B12 – când crește e semn de citoliză hepatică. În insuf. hep. gravă nu se face Vit B12, căci deja există o creștere prin distrucție celulară.
② Dozarea Fe seric – când crește peste 90-120 γ% e semn de citoliză incipientă, și aceasta se întâmplă în hepatita virală acută.
③ Creșterea Cuprului – e în icter obstructiv de origină neoplazică.

Teste enzimatice = f. importante pt. aprecierea gradului de evolutivitate a H. cr. / pt. controlul terapeutic

II (B) Teste inflamatorii pr. zise

1) T. de disproteinemie
2) T. apreciind dif. fracțiuni proteice – (Proteinograma)

Ac. teste sînt legate de afracțiunea proteinelor plasmatice.
Arată deci rolul ficatului în metab. proteic.

(1) Teste de disproteinemie.

Principiu: flocularea sau precip. serului uman cu Hg, Cd, Zn, s. coloidale etc.
Au o semnificație f. variabilă.
E un prim indiciu, fără a avea rol în prognosticul hepatopatiei respective

H. ac.
- Tymol – sau Mac Lagen – N: 1–4 U.M.L.
- Hanger – N: 0–1 U. (creșterea γ glob.)

(R. de precip. legate de creșterea γ și β glob., paralel cu scăd. serinelor – T. utile în H. ep. ac.)

H. cr.
- Takata-Bowmann – test combinat.
- Gross – test cu Cl_2Hg – N = 1–1,7 (Patologic scade sub 1) (Calitativ se dă: +++)

- SO_4Ca – test sensibil, util în afect. hep. din diverse boli acute.

(2) Proteinograma: N.

Alb: 50–60%
α_1 glob – 4–5%
α_2 " – 8–10%
β " – 11–13%
γ " – 15–20%

- În ciroză crește γ globulina peste 30–50%; β gl. la 18%.
- În Hep. cr. " " " în medie: 25–30%

Scăderea sero-albuminelor sub 40% = ciroză
α_1 și α_2 glob. cresc în atrofia ac. de ficat.

- Proteinemia totală = 6–8 g% – Valoare mare în prognosticul cirozelor. ~~cirozelor~~ În H. cr. la poate fi normală; ~~...~~ deoarece scăd. serinelor e compensată de creșt. globulinelor
În ciroză pot fi 8–9–10 g% prin creșt. globulinelor imune.

- Imunoelectroforeza –

Se consideră că H. Cr. e autoîntreținută prin macroglobuline (glob. patologice), puse în evidență prin ultracentrifugare. Fracțiunile imunoglobulinica sînt legate de γ sau β glob. sau la limita dintre ele.

- Ig G – imunoglobuline patologice ce cresc în formele evolutive ale hepatitei. Aparțin de γ glob.
- Ig M, Ig A – migrează la limita dintre β și γ glob.

III Explor. sindr. de insufic. celulară hep. (sindr. hepatopriv)

Aici intră: + complexul protrombinic (T. Quick) = N = 12"–16" în raport cu martor; P. = o diferență peste 10" între martor și bolnav

- – fibrinogenul = 300–500 mg%, sub 200 = lez. hepatică gravă; peste 500 = RBS.
- – colesterolul – se prăbușește în f. grave.
- – bilirubina totală – scade în f. grave (semn grav prognostic)
- + ureea – scade în comă (e sintetizată de ficat)
- – colinesteraza serică – N = 4–6 cc. NaOH N/10 – scade în f. grave
- + Amoniemia = 70 γ%. – Creșterea peste 70 γ% = insuf. mare hepatică
- + Aminoacidemia (N = 3–4 mg%) crește mult în insuf. ac. hep.

IV. Teste ce explorează capac. funcțională globală a ficatului

Aprecierea cantitativă a funcționalității ficatului
Se subîmpart: (a) Teste de încărcare a ficatului cu subst. proprii: bilirubină; s. străine = galactoză, BSP.

Salic. și cortizonul se conjugă exclusiv în ficat. ← b) T. de conjugare cu salic. Na / cu cortizon – se determină cant. de bilirubină în sge, apoi în urină bilirub. conjugat și cel liber (aceste crește în defect de conjug-

c) Hepatoscintigrama (J_{131}) (Au_{198})

- **Testul BSP** se poate practica ; fie t. de retenție al BSP
  fie clearance fracțional al BSP.

  ● În testul de retenție se injectează i.v. BSP - 5 mg/kg c. și se fac recoltări la 3' - 30' - 45', dozându-se procentul de subst. în sânge.
  N = după 45' concentrația în sânge e maxim 5% BSP
  Dacă ajunge la 15-20% înseamnă că ficatul nu e capabil să elimine subst.

  ● Clearance BSP (Coef. de epurație a plasmei = volumul de plasmă epurat pe minut de BSP și exprimat în ml. plasmă
  Noi exprimăm prin ClBSP procentajul de volum plasmatic epurat pe minut de subst.
  Se inj. BSP = 5 mg/kg c. - se extrage sânge la 5-10'-15' și se dozează în sânge substanța.
  - N = 14,5% ml. plasmă Cl. fracționat al BSB. → Patol. Scade
  - Timpul de înjumătățire a concentr. subst. în sge = 5' → Crește

  Patologic : concentr. scade mai lent (ex: la 10') — crește $T_{1/2}$
  Cl. fracționat cu vol. din ce în ce mai mic - scade

  Test valoros în op. în Hep. cr.
  ClBSB e modificat (scăzut) fie în lez. hep. celulare, unde disfuncția cel. hep. întârzie elim. subst., fie în modif. de transport a bilei (ciroză h. cu lacuri de bilă), fie în modificări ale circul. intralob. (ficat cardiac, IV hepatică).

  ● Testul de eliminare prin bilă a BSP (Caroli) - prin tubaj duod.

- **Galactozuria provocată** : Se dă galactoză [40 gr. la adult; 1,5 gr/kg/copil] - dim. à jeune.
  Galactoza se metabolizează exclusiv în ficat.
  Se dozează galactoza în urina la 2-4-6h de la admin.
  N = cifra globală de G. eliminată la 4 ore, să nu depășească 3 gr.

© Hepatoscintigrama

Cu : - roz bengal marcat cu Iod radioactiv (J_{13})
- aur coloidal radioactiv (A 198)

Ac. subst. traversează parenchimul hep. și marchează prin inj. creșterea lor în sânge.

- Hepatoscintigrama : Se inj. în sge și se obține pe hârtie de gele o imagine vizuală a încărcării hep.
  × În cirozele avansate se obs. cât mai rămâne din funcționalitatea hep.
  × E f. necesară în chist hidatic hep. și tumorile hep. : apare o discontinuitate în țes. hep.

- **Hepatograma** - Se inj. subst. de contrast și se înregistrează pe un grafic eliminarea subst. din ficat.
  Ac. curbă a eliminării hep. poate arăta o reținere mare a subst., înregistrând un nivel scăzut în ciroze (curbă de captare turtită).

- Biopunctia hep.

Se practică în - forte susp. de Hep. cronică
- sindr. icterice prelungite (pt. precizarea nivelului stazei biliare : intralob., perilob. etc.
- splenomegalii de diverse origini

Orice hepatopatie cr., cu sau fără sindrom icteric, comportă teste funct. :
- sindr. de excreție
- teste infl. și de citoliză
- testele sindr. hepatopriv = se studiază mai ales în cirozele avansate și înainte de interv. chir. (splenectomii, anast. spleno-portale)
- t. dinamice = BSP, galactoză

HEPATITA CRONICĂ

Entitate nouă – etichetată de biopsia hep. și probele funcț. hepatice
Kalk (1950) a introdus noțiunea de Hep. cr. = formă de boală hepatică intermediară între Hep. ac. și ciroză.
Are mai multe forme clinice: diferențierea se face prin
- imuno-electroforeză
- investigații histo-chimice.

- Hepatita cron. persistentă – consecinț. hepatitei virale ac.
- Hepatita cr. evolutivă activă: nu are o etiologie precisă. (e o boală imunologică asemănătoare cu colagenozele).

Hepatita cr. postvirală

La copil procentul de cronicizare e greu de apreciat (1-5%).
E vorba de un virus care persistă în organism, în special în hepatitele de inoculare (Virus B).
Recent s-a decelat prezența antigenului Australia, în sângele a 30% din Hep. cr. și la 16% din ciroze. Este o proteină străină, descoperită prima dată la politransfuzații hemofilici. Se discută dacă acest antigen nu este identic cu virusul hepatitei, sau este numai o particulă a virusului. Hep. cr. ar fi legată de persistența acestui antigen. Nu este un autoanticorp, deoarece nu-l găsim în toate hepatopatiile cronice. E probabil că în multe Hep. cr. intervine un mecanism imunologic (factorul imunologic poate fi pus în evidență.

I – Hep. cr. poate să succeadă direct o H. ac. virală
II – Hep. cr. poate fi aparent primitiv, nepreced. de manifestările H. ac.

I – Persistența unui icter sau subicter;
- Hepatomegalie, asociată sau nu cu splenomegalie;
- Modificări în st. generală = oboseală, inapetență, subfebrilitate

Trebuie întrebat = gravitatea hepatitei acute | cât timp a fost internat? | s-a făcut corticoterapie?

La 6-8 luni de la debutul hepatitei ac. putem vorbi despre Hep. cr.

II – H. cr. aparent primitivă

Se poate manifesta la debut, cu simptomatologie variată = { hepat. / dig. / gen.

(a) simpt. hepatică:

1. – Hepatomegalie – discretă sau marcată
   - consistența ficatului crescută
   - sensibilitate eventuală la presiunea ficatului
   - E exprimată anamnestic ca o jenă permanentă în hipocondru sau ca hepatalgie de efort

2. – Sindr. icteric – poate fi moderat sau icter franc (sindrom de colestază intrahepatică).

3. – Simptomatologie biliară = distensii dureroase postprandiale, după alimente cu grăsime.
   Sensibilitate în p. colecistic.

4. Poate participa și splina, în anumite forme.

(b) Simpt. digestivă: vizibilă la copilul mare =
- fenomene de grețuri
- intoleranță la grăsimi
- limba saburală
- gust amar
- flatulență postprandială.

Ⓒ Simpt. generale:
- Slăbire în greutate
- Curbă termică instabilă
- Semne de intoxicație: „mica insuf. hepatică" < scăderea randam. școlar; transpirații; încercănare

FORME CLINICE:

I Forma latentă = fără semne subiective, cu simptomatologie minoră
Numai prin testele funcționale hep. și ex. obiectiv punem dg.

II Forma nervoasă:
- Tulb. neuro-vegetative = transpirații, sindrom asteno-depresiv.
- E.E.G. → poate depista unde modificate.

III Forma clasică – cu icter cronic (sindr. de colestază)

IV Forma hepato-splenomegalică sau f. hepatomegalică cu semne de hipersplenism (leucopenie, trombopenie, anemie).
Rareori, forme care evoluează cu o anemie severă.

V – Forma ictero-ascitogenă – e greu de diferențiat de ciroză.
E o formă activă, cu tendință cirogenă.
Probele de laborator (la 3 săpt.); biopsia (se repetă la 1 an) e necesară pt. scopul dg. și pt. verificarea eficienței tratamentului.

PROBELE FUNCTIONALE:

a) Sindr. de citoliză și b) sindr. inflamator.

a) Nu arată dacă e în puseu evolutiv. Titrul transaminazelor e moderat crescut în hepatita cr.

b) Proteinograma – prin γ glob. crescute (peste 25%) și prin valoarea sero-albuminelor – scăzute.

c) Valoarea globală a proteinemiei = o hiperproteinemie (8-9 g%) sau o hipoprot. (4-5 g%) exprimă fie o hiper γ glob., fie o prăbușire a albuminelor.

c – Testul de retenție al BSP. (N = 5% după 45' – Pat. crește)

d – Sindr. hepatopriv: testele de coagulare – timp Quick, testele protrombinei

d) – Nivelul fibrinogenului e tardiv scăzut

e) Metab. bilirubinei – Bilirubinemie crescută discret = 5-10 mg‰; Urobilinogen urinar

f. Testele imunologice pt. a afirma – caracterul evolutiv; necesitatea terapiei imunosupresive.

⊙ Imunoglobulinele = 3 grupe = I.g.G = legate de γ globuline (cresc); I.g.M, I.g.A } „ „ β și γ glob.

Caracteristic e creșterea I.g.G globuline.
În unele Hep. cronice cresc și Ig M.

⊙ Alți factori imunologici (care nu sunt specifici):
- Factor reumatoid (în 30% cazuri e prezent prin testul Latex +)
- Anticorpi antinucleari
- Anticorpi antieritrocitari (Test Coombs +)
- Crioglobuline
- Testul celulelor lupice (Hep. lupoidă)

Hep. lupoidă = o hep. cr. evolutivă sau activă, care evoluează sever, cu febră, artralgii, asterie + teste hepatice alterate.

Hep. lupoidă { Hepatita cu celule plasmocitare; „ activă hipergamaglobulinemică; „ -„- progresivă; Ciroză activă juvenilă

Teste biologice pt. hepatita cr.
- V.S.H.
- Proteinemia crește (8-9 g%)
- Proteinograma cu γ glob. mult crescute
- Imunoglobuline pozitive - IgG

× Histopatologic =

Bogată infiltrație cu celule rotunde, predominant cu plasmocite (pironinofilie = plasmocite colorate în verde de pironină)

Prin biopsie deosebim { - Hepatita cronică
- Hepatita virotică prelungită
- Ciroză

Criterii de diferențiere =

- gradul de infiltrație celulară și topografia { portală / interlobulară / intralobulară.
- gradul alterărilor celulare = leziunile distrofice; degenerescență granulară; necroză celulară
- arhitectonica hepatică

◎ Într-o ciroză → procesul inflamator duce la infiltrație în interiorul lobulului, cu distrugerea arhitectonicii hepatice. Se formează pseudolobuli hep. și hiperplazia canaliculelor biliare.

◎ În hepatita cr. inactivă = infiltr. moderată în sp. port. Discrete și izolate alterări celulare. Arhitectonica păstrată.

◎ În hepatita cr. activă = infiltr. bogate, masive peri- și intralobular. Leziuni celulare intense.

◎ În hep. cr. cirogenă – noduli de neoformație, canaliculo biliare.

Diagnostic diferențial =

(1) Hep. virală ac. prelungită putem găsi leziuni alterative hepatocitelor, dar nu găsim infiltrație cu celule rotunde.

(2) În ciroze → arhitectonica modificată.

(3) Granulomatoze hepatice = leziuni infiltrative cu granulom. inflamator de etiologie variabilă = TBC, bruceloză, micoză, lepra, tularemia. Larva migrans Unele parazitoze intest. { Ascaridoza, Trichocefaloza, Anchilostoma } { se pot complica cu o granulomatoză hepatică

Tratament =

Scop { – Combaterea inflamației la niv. ficatului (corticoterapie)
– –"– mecanismului de auto întreținere imunologic (imunosupresive)
– Susținerea celulei hepatice – anabolizanți, antinecrotici, lipotrope

Deci – { Corticoterapie
Imunosupresive
Tonice hepatice = steroizi anabolizanți, B12, f. lipotrope, f. antinecrotice

I – Repaus – retragerea copilului de la școală, fie în program școlar cu ore reduse, ore de repaus la pat în cursul zilei. Asigură condiții mai bune pt. circulația hepatică. Comprese calde pe reg. hepatică.

II – Regim dietetic echilibrat, cu o cantitate de =

- proteine – 2 gr/Kgc./zi
- glucide – 5-8 gr/Kgc./zi
- lipide – 1-1,5 gr/Kgc./zi (când copilul n-are fenomene diskinetice biliare).
- în caz de edeme → restricție de sare
- Bogat în verdețuri și dulciuri.

III – Combaterea procesului inflamator prin Corticoterapie.

Se indică în formele cu evoluție activă = VSH mare, Transaminaze mari, icter, modificări a stării generale. (în cazuri constatate)

{ În cure lungi de câte 3 luni
" " scurte de 1 - 1½ lună.

- Dozele de atac = 1 - 1,5 mgr/Kgc./zi – continuu 2-(3) săpt., urmat de:
- trat. discontinuu.

IV – Combaterea mecanismului de auto întreținere imunologic prin imunosupresive, splenectomie

{ 1) Imunosupresive – se indică în formele active, care evoluează de lungă durată și care au tratat deja corticoterapie.

Argumente imunologice { plasmocitoză / imunoelectroforeza (IgG)

Grupuri de imunosupresive

— Antimetaboliţi (antipirimidine, antipurine)

A. pur. { Azathioprina (Imuran, Imurel) = 2,5-3 mg/kgc./zi
· 6 mercaptopurina (Purinetol) 2-5 mg/kg./zi (e toxic)

- Grup alkilanţilor, clorambucil (Leukeran) 0,2 mg/kg/zi
- Natulan - 4 mg/kg/zi | ciclofosfamida (Endoxan / Klafen) - 3 mg/kg/zi

{ Se dă trat. de atac (în dozele de mai sus) 1 lună, apoi, mai departe,
" " trat. de întreţinere (cu doze pe jumătate) timp de 6 luni.

Control hematologic (deprimă măduva): prima dată la o săptămână, apoi la 2 săpt.
Se consideră că e activ un imunosupresiv când apare leucopenie.
- Sub 3.000 leuc. /mmc. faci o pauză de 2-3 săpt., apoi trebuie continuat.

x Unii asociază supercortil 10-15 mg/zi - discontinuu (stimulează măduva)

2) Splenectomia - indicată în hipersplenism.
(+ splina reprezintă locul procesului imunologic).

V- Susţinerea celulei hepatice

a - Vit B12 - cure de 10-12 zile cu doze mari (1000 γ)
Rol de a favoriza regenerarea celulei hepatice.

b. - Steroizi anabolizanţi → favorizează anabolismul celulei.
- Clortestosteron - (10 mg. x 3 pe săpt.) - x pilule
- Propionat testosteron (Nerobolil) - I f./săpt. - timp de 6 săpt.
- Metandiol (Madiol) - compus metilic (riscant pt. colestază): 1 tb. x 3/săpt.
Contraindicat în insuf. hepatopriv sever.

c = Lipotrope - methionină: mecopar [în formele care evoluează cu infiltraţie grasă hepatică
- colină

d = Antinecrotice - cisteine
- fosfolipide esenţiale - Prep. "Essentiale"
- ac. orotic - Prep. "Purinor")

Evoluţie:

- stabilizare = probele funcţionale să nu se agraveze,
leziuni sechelare de fibroză constituită.
Control la 6 luni.

- ciroza: se produce lent, în ani de zile.

INSUFICIENȚA HEPATICĂ

Totalitatea simptomelor și sindroamelor clinice cu semne de laborator care exprimă o lezare parțială sau totală a ficatului.

I - o formă de insuf. hep. cronică –
II " " " " " acută pe { o hepatopatie acută, sau / o hep. cr. acutizată

I - Insuf. hep. cronică are m. multe etape:

1) Insuf. hep. latentă – Traduse pe semne de laborator
– Rară (50% din pacienți hep. și fie alterat, ca să se pozitiveze testele hep.)

2) Insuf. hep. clinic manifestă – când 50–80% din parenchim e lezat
a) „Mica insuf. hepatică": reprezintă o microsimptomatologie: { hep. cr. neevolutivă sau persistentă / ciroză hep. perfect compensată.

b) Simptome clinice de insuf. de parenchim:
S. hepatoprive manifeste – flatulență, febră, icter.
Le găsim în – Hep. cronică manifestă, activă / ciroza decompensată.

II. Insuf. hepatică ac. „Marea insuf. hepatică" evoluând p. la comă.
{ decompensată metabolic.
Coma e stadiul final al marii insuf. hep.

PATOGENIE –

E o ins. hep. decompensată metabolic, cu parench. lezat:
Leziune celulară avansată = necroza hep.
Baza e o citoliză hep. și apare:
– aminoacizi = leucină, tirozină, cistină, triptofan. Deci
• crește aminoacidemia (N = 3,5–4 mg%) – atinge valori p. la 35 mg%.

Corespondentul urinar = apar cristale de leucină, cistină în urină.

– Acumularea de prod. de catabolism proteic: crește amoniemia (N = 70 γ%) – poate atinge valori mari – Nu e obligatorie.
Cum se prod. amoniac?
• Orig. exogenă → rezultă din putrefacția proteinelor intest. ingerate (aport excesiv de prot. sau infecții intest.).
• Orig. endogenă: prin catab. proteic sau dezaminarea aminoacizilor.
Eliminarea = prima dată trebuie fixat de toate celulele din organism sub formă de glutamină – prin combinarea cu ac. glutamic.
– Fixarea pe ac. aspartic sub formă de asparagină.

L. cetoglutaric
↓
ac. glutamic
+
NH_3
↓
glutamină.

a) – Prima metodă de eliminare ureogeneza hepatică.
amoniac → ficat → uree prin ciclul ornitină, citrulină, arginină prin ajutorul fermenților hepatici.

b) – Amoniofaereza la nivelul rinichiului: în tubul distal există o resinteză a amoniului, care e captat din glutamină, cu ajutorul combinării lui cu hidrogen, cu ajutorul fermenților renali (glutaminaza, carboanhidraza).

– Conjugarea subst. toxice (indol, fenol etc.), care rezultă din distrugerea celulară, cu ajutorul glicurono-transferazei (dacă funcția hep. e alterată, crește fenolul, indolul în sânge).

– Acumulare de derivați din hidrocarbonate
– Ac. lactic, corpi cetonici, ac. piruvic, acetona = cresc în ins. hep. decompensată.
– Celula nervoasă e cea mai sensibilă la creșt. ac. derivate (având cel mai puțin ac. glutamic).
→ apar s. nervoase.

Alterări mari ale testelor hep. mai ales la hepatoprivi.

Coma hepatică e tabloul final sau un tablou reversibil de decompensare chimică (metabolică)

Dg. comei: - antecedentele
- icter (m. mult x m. puțin accentuat).

Tipul de comă hep.
- Diferențierea comei reale hep. de o pseudo comă hepatică pe care le găsim la cirotici vechi și care sunt reversibile
- E o comă endogenă - prin distr. de parenchim hepatic (hep. virală sau hep. toxică).
- E o comă hep. survenită pe o ciroză m. veche.

Tabloul clinic al „marii insuf. hepatice" e polimorf:
- I. Semne de tip de procesul hepatic
- II. " nervoase

I. Semnele hepatice - Icter - de intensitate variată - dispare prin topirea ficatului
- Ficat mărit, sau redus (→ prognostic sever)
- S. digestive = anorexie, vome, foetor hep. (miros de ficat crud - fad / (mar - crud) = eliminarea de mercaptan (s. metil))

II - Simpt. nervoase - polimorfe - datorite intoxicației celulei nervoase.
a) Precoma (st. crepusculară) - dezorientat în timp și spațiu. Tulb. de vorbire și scris - confuzie mintală.
b) Coma vigil (trează) (bolnavul e prezent) → agitat, halucinații, fuge din pat
c) Coma carus (adâncă) (" e lipsit de reacții) →

1) Modificări în psihicul bolnavului:
a) - Dezorientare în timp și spațiu -
- Confuzie mintală completă (nu știe nici numele, nici unde e)
- Discrete tulb. de vorbire sau de scris.
b) Coma vigil - agitație, halucinații, fuge din pat - Apar manif. neurol.

c) Somnolență cu prostrație - per. de treziri temporare.
În prima poate reacționa la exit. ext., apoi nu.

S. neurologice -
a) Sindr. extrapiramidal - Tremor: flapping (în aripi de pasăre) (fluturarea mâinilor)
- Sindr. roții dințate
- Mișc. coreiforme (coreoatetozice).

b) Sindr. piramidal - Hiperreflectivitate
Babinsky +
Clonus
Convulsii, trismus

c) În faza de comă: - dispariția reflexelor (dispar și refl. pupilar și este midriază) - resp. Kussmaul
- tulb. circulatorii = tahic., hipotensiune
- EKG = tulb. mioc. de hipokaliemie
- Dereglarea centrului termic - hipo x hipertermie.
- Tulb. urinare = oligo → anurie
- Sindr. hemoragic cutanat (peteșii) - scăd. compl. protrombină (T. Quick - prel.)
- Explozie de steluțe vasculare când e ciroză veche

În coma hepatitei ac.	În coma cirozei
1. - Stadiu prodromal al hep.	1. - anamneză - splenomegalie
2. - Domină tabloul de stare confuzională	2. - Schimbarea personalității
3. -	3. - Sindr. extrapiram. ~~[illegible]~~ flapping, tremor
4. - Icter: poate fi intens	4. - F. discret
5 - Fetor hepatic intens	5 - Discret
6 - Febra se prăbușește	6 - T° crește
7 - Discret sindrom hemoragic	7 - Marcat + semnele de vasodilat. (eritem palmar, steluțe vasc.)
8 -	8 - Hipertensiune portală; splină, ascită
9. - Prognostic grav.	9 - Poate avea caracter tranzitor

Pseudocoma hepatică = Coma electrolitică Kalk - coma limitată.
Repezintă o tulb. hidroelectrolitică declanșată de ↑ diaree, vărsături, puncție ascitică, după diuretice.
- Nu are fetor hepatic
- Nu prezintă sindr. hemoragic
- Nu are temperatură
- Are caracter tranzitor.

Cauza: hipokaliemie sau, mai rar, hiponatremie.

III. Tablou biologic („marea ins. hep.")

Urina
- Urobilinogenurie
- Bilirubina
- Prep. cristalelor de leucină, cistină (aminoacidurie crescută)

Sânge
- Amoniemie crescută (neobligator); aminoacidemie crescută
- Hipoprotrombinemie (scade sub 30%) - N = 80-100%

S. hepatopriv:
- Scăderea bilirubinei
- „ colesterolului
- „ fibrinogenului
- „ colin esterazei serice (N = 4-6 cc NaOH N/10) (prognostic grav)
- „ glicemiei
- „ ureei sanguine (U. e formată în ficat). În faza finală ureea poate crește (oligurie) (semn de gravitate)

- EEG ⌐ în faza inițială frecvența undelor θ (teta)
  - „ „ finală „ „ Δ.
- ECG ⌐ Alungirea intervalului complexului Q-T > hipopotasemie.
  - T turtit x inversat
- Amino aciduria crescută

Factori comatogeni:
- Hepatita epid. (forma fulgerătoare)
- Efortul făcut de copil în per. de latență a hepatitei
- Intoxicații
- Coma hepatică secundară după infecții (TBC).
- În caz de ciroză: efortul fizic
  - infecția intercurentă.
- S. toxice iatrogene:
  - sedative: cloroform, morfină, luminal, fenotiazina (romergan)
  - hidantoina (anti epileptic)
  - Anabolizante steroide: noredandrolan, metylandrostentiol.
  - Antimicrobiene: HIN, PAS, furadantin, Eritromicină, Tetraciclină.
- Hemoragie masivă: crește amoniemia
- Interv. chirurgicală: șuntul porto-cav, cu sindrom de encefalopatie porto-cavă.
- Alimentație cu proteine masive
- Diuretice
- Paracenteză abd.
- Dispepsii, vărsături.

Tratamentul comei hepatice - a marii insuf. hep.

I. Punerea în repaus a celulei hep. { repaus la pat / regim dietetic
II. Sedarea bolnavului în coma vigil.
III. Suprimarea toxicității intestinale (coma exogenă) și a " " generale (antibioterapie).
IV. Refacerea funcției celulei hepatice prin:
- aport de glucoză
- " " vitamine
- " " subst. protectoare a cel. hep.
V. Eliminarea sau neutralizarea subst. toxice (amoniu, fenol)
VI. Combaterea tulb. hidroelectrolitice

I - Punerea în repaus a celulei hepatice.

A) - Repaus la pat - urmărirea zilnică a { pulsului / T.A. / temperat. } | șoc, colaps.
- Îngrijirea bolnavului (eventuale escare).
- Controlul probelor de laborator:
  - Ionograma = hipokaliemie, hiponatremie
  - Proteinemie (scăzută).
  - Ureea sangv. (poate fi scăzută x crescută).
  - R.A. (alcaloză).
  - Bilirubinemia -
  - Colesterol total -
  - Compl. protrombinic (scăd. protrombinei sub 20%) -
  - Nivelul amoniemiei -
  - EEG -
  - EKG (hipokaliciția care nu se reflectă totd. în hipokaliemie)

B) - Regim dietetic -
- suprimarea proteinelor în alimentație (obligatorie în

coma exogenă, relativă în coma endogenă.
Proteine 1/4 - 1/3 din aportul de bază (1/2 gr. proteine pe kg corp)
- Asigurarea caloriilor (50-70 cal/kg corp.
Aport de sucuri de fructe (K^+), supe de legume strecurate.
Dacă nu poate mânca = sondă duodenală.
- Glucoza = 10 gr/kg. corp global - ca soluții gluc. 10% și 20%.
- Aportul de levuloză sau fructoză e mai bine utilizat decât glucoza de cel. hepatică (Kawora).
Prin admin. glucozei { favorizăm gliconeogenezа / protecția cel. hepatice.
Se recomandă { 1/3 din glucoză ca sol. 20% / 2/3 " " " sol. 10% și 5%.

- Lichidele - la un scolar 1000-1.200 ml/24 ore.
(glucoză + albumină umană sol. 5-10% - 10 ml/kg. corp)
Albumina umană se dă în: { - hipoproteinemie marcată / - stare de hipotensiune cu colaps.

După ce-și revine bolnavul, creștem aportul de proteine progresiv, lent. la 1 gr prot./kg corp ajungem în 10-15 zile.

II Sedarea bolnavului

Se recomandă:
- Fenotiazine în doze mici 0,5-1 mg/kgc. (romergan)
- Cloral hidrat = 1/2 din doza hipnotică (25 mgr./kgc) sub formă de clismă.
- Steroizi narcotici - din grupul presurenilor (are o durată scurtă de acțiune. E un barbituric. Se dă în sol. 1% - Diazepan = Valium / Clordiazepoxid = Librium } la copii mari

III - Suprimarea toxicității intestinale

Prin combaterea florei proteolitice digestive (infecții dig., hemoragia dig., exces de proteine).

Se face prin antibiotice neresorbabile:

- Neomicină (5-7 zile) per os - 100 mg/kg c./zi
- Paromomicina - 75 mgr./Kgr./zi
- Kanamicina - 50 mg/Kgr./zi per os
  \ 15 mgr./Kgr./zi - parenteral

Coma poate fi declanșată și din cauza infecției generale, deci =

- Penicilină, în doze mari, i.v. - în perfuzie (200.000/Kg
- Methicilina (mai rar)
- Colimicina - fie per os = 100 - 150.000 U/Kgr/zi
  fie parent. = 100 - 50.000 U/Kgr/zi

IV. Refacerea funcțiilor celulelor hep.

- Aport de glucoză în perfuzie
- Vitamine = - Vit C - în doze mari 500-1000 mg/zi
  (combat. infecții intercurente și permeabilitatea capilară
  - Vit. B1 - 100 mg/zi (gliconeogeneza)
  - Vit. B2 - 5-10 mg. - pt. flora bact. intest.
  - Vit B6 - 2,5-5% - met. proteinelor / pt. valoarea hematopoietică
  ? - Vit. B12 - 100γ i.v. - se dă, cu toate că prin destrucția celulei hepatice se eliberează Vit B12 (și poate inutil deci)
- Subst. cu rol protector al cel. hep.: fosfolipide esențiale; acidul orotic (purinol) purinor

(a) Acizii grași esențiali: linoleic, linolenic și oleic.

Favorizează fenomenele de fosforilare, favorizează catabolismul grăsimilor neutre.

Produsul se numește „Essentiale" (1 fiolă = 1 fiolă de 5 ml.) în perfuzie cu ser gluc.

Colina e o subst. lipotropă.

(b) Purinor (ac. orotic) - e acidul uracil - 6 - carboxilic și purina.

Favorizează sinteza nucleotidelor pirimidinice.

- Colegal, Colixan = ac. orotic + colină
  Fiole de 5 - 10 ml. - în perfuzie.

(c) Corticoterapia = cu rol de a stimula gliconeogeneza.

Stimulează și ureogeneza.

- Efect negativ: accelerarea fenomenelor de dezaminare, creșterea amoniemiei.

În coma exogenă, corticoizii au rol antitoxic, antiinflamator.

Reduc procesele de dezechilibru hidroelectrolitic, combat edemele, favorizează metab. bilirubinei.

Doze mari = Hemisucc. de hidrocortizon i.v. 10 mg/Kgr/zi câteva zile, apoi 2 mg./Kgr.corp - 10-14 zile.

- Indicațiile corticoterapiei:

În coma exogenă, unde procesul e avansat, nu ai semne inflamatorii, ~~[illegible]~~ dai corticoizi:

- dacă coma evoluează la un cirotic cu sindrom hepatopriv sever și sindrom icteric.
- dacă coma hep. a unui cirotic a fost declanșată de o nouă hepatită ac.

V - Eliminarea sau neutralizarea substanțelor toxice

Aport de antiamoniacale la vechi cirotici în come exogene declanșate de factori comatogeni.

(1) - Arginina = clorhidrat sau glutamat de arginină.
Fiole de 1 gr = 5 cm. - subst. de perfuzii. - Rocmalin.

(2) - Grupul acidului glutamic = glutamat de Mg și Ca

{ Arginina = 10 gr /zi (X f/zi - i.v.)
{ Glutaron = fiole 10% = 10 gr. glutamat (X f/zi i.v.)

(3) Exsanguinotransfuzie - se încearcă și la copii (Trey) cu scopul de a scoate amoniacul din organism (epurație)
(4) Perfuzii cu ficat de porc
(5) Transplantul de ficat

VI - Combaterea tulb. hidroelectrolitice

Deja în ciroză există o hipervolemie, hipokaliemie, hiponatremie. Unele come sunt iatrogene (declanșate de saluretice, puncție).

- Aport de suc fructe (K)
- " " ClK → 3 ml. /Kg corp.
- " " Na → mai puțin necesar = fie că bolnavul are edeme (hiperaldosteronism secundar), fie că bolnavul are o oligurie, deci nu elimină Na.

VII - Combaterea sindromului hemoragic

Modif. complexului protrombinic (proconvertina, protrombina, proaccelerina).

- La sindr. hemoragic cutanat } sânge proaspăt.
  - " - " - intestinal }
- Trat. cu Vit. K pt. a favoriza sinteza complexului protrombinic (mai ales în comele exogene) - Numai Vit K - 10 mg/zi i.m.
- Hemostatice capilarotrope -

Asigură vasoconstricția, scăderea permeabilității capilarelor.
| • Adrenostazin
| • Dicynon.

Eventual, intervenție chirurgicală pt. varice esof. (ligatură).

- Lapte acidulat (cu bifidum) pt. modificarea florei microb.

Lactuloza = dizaharid - conține galactoză + fructoză.

Profilaxia

1) Să nu dai diuretice, fără aport de K concomitent -
2) Să nu faci paracenteză mare (pierde albumina, K).
3) Să fi atent la excesul proteic.
4) Atenție! Dacă ciroza sângerează, combaterea florei intestinale proteolitice (face NH3 → encefalopatie) antib.
5) Să nu dai androgeni etilici și metilici în caz de sindrom hepatopriv.
6) Dacă are prima dată hemoragie, se indică splenectomia cu anastomoză porto-cavă.

Diateza exudativă

Predispoziție spre a face o anumită boală.
O particularitate a terenului, în stare de latență, de a face o anumită boală sub influența mediului extern.
Diatezicul răspunde cu o intensitate mare și o promptitudine deosebită.

<u>Glanzmann</u>: D.E. e o ~~boală~~ stare congenitală, deseori ereditară, în care excitații fiziologice pot declanșa reacții anormale la nivelul diferitelor sisteme.

<u>Diateza</u> = stare latentă exteriorizată sub infl. mediului.

<u>Czerny</u> (1907) o numește anomalie congenitală, care se traduce printr-o predispoziție particulară a pielii și mucoaselor la afecțiuni inflamatoare și catarale.

<u>Caracteristica</u> =

1) Tipurile constituționale: de un anumit fel sînt predispuse a face aceste manifestări (tipul gras)
2) Unele manif. îmbracă un caracter pecular (eczeme, astm)
3) Dominează manif. cutanate și mucoase (inflamatii, exudații catar.)
4) Coexistența manifestărilor din partea altor aparate = (ex = hipertrofia țes. limfatic).
Manif. vasomotorii, colici abdominale, pseudo dispepsii exudative, diaree postprandială, insuf. secretorie exogenă a pancreasului, hiperexcitabilitatea S.N.

Factori declanșatori:

1. Agenți infecțioși
2. Alimente (lapte, ouă, carne, pește, salam, icre) – animale
vegetale = fragi, căpșuni, smeură, ciocolată
3. Particule vegetale (fîn, polen)
4. Factori meteorologici = căldură, soare, umezeală.

Relațiile între diateza alergică și exudativă

Unii spun că e același lucru.
Idiosincrasia intră în diat. alergică (nu e ...).
Predispoziție la manif. alergice în cursul paraziților, transfuziilor (infecții repetate)

Simptome =

A. Afecțiuni cutanate:
1. Crusta de lapte
2. Intertrigo
3. Dermatita seboreică (eczema seb.)
4. Eritrodermia descuamativă Leiner-Moussous (E considerată o formă gravă a dermatitei seb.)

B. Afecțiuni ale mucoaselor =
1. Limba geografică
2. Diareea postprandială
3. Colita muco-membranoasă – cu sc. bogate în eozinofile (Crize de astm intestinal)
4. Coriza alergică
5. Bronșite repetate
6. Accese repetate de pseudocrup
7. Astm infantil
8. Blefarite și conjunctivite repetate
9. Balanite repetate

— D. Ex. —

Ⓐ Afecțiuni cutanate:

I) Crusta de lapte: la sugarul mic, o zonă roșie pe obraji, acoperită cu scuame aspre. Dacă se scarpină, se infectează.

Trat. local – Rp. | Talc / Oxid zinc — ãã 10 gr. | Glicerină / Apă — ãã 20 gr.

2) Intertrigo – Zonă de eritem + fisuri + zemuire, la nivelul pliurilor. Se poate infecta streptococic și micotic.

Trat. local = Violet de gențiană 1%
Fecozinc, Saprosan ung. 3%, sau mixtura de sus.

3) Dermatita seboreică

Apare în primul trimestru; se localizează pe pielea păroasă a capului, sprâncene, obraji (crusta seb.).
Pot coexista intertrigo și zone roșii pe trunchi, uneori scuame.
Forme = a) Cerebrală: evoluție spre vindecare deplină și definitivă
b) Constituțională – „ „ eczemă.
Manifestări tardive = urticarii repetate, prurigo strofulus.

Etiologie: Unii experim. arată rolul nociv al albușului de ou, prin albumina sa, și prin analogie și albumina din lp. de vacă, care are act. antivitaminoasă față de vit. H. (Inactivează de asemenea antivitamina = avidina). Lp. matern are proteina vit. H. Unii susțin că e vorba de un streptococ, alții de un enterococ, alții susțin insuf. exogenă a pancreasului, că absorbția proteinelor nescindate.

Tratament: • dietetic: la alim. naturală: se dă 5–10 gr. Eledon, după fiecare supt.
la alim. artificială: se rec. lp. acidulat. Să nu se depășească 100 ml. lp. vacă/Kg/zi.
• medicamentos – Antibiotice – la supra infectate.
• local – Se va evita apa și săpunul. Se va curăța cu ulei de măsline, sol. cu amidon sau tărâțe. Se va tunde părul. Pe crusta seb. se va aplica ung. salicilic 1–2%, sau una din urm. formule:

Rp. Ac. salicilic 0,20 gr. / Vaselină 20 gr.

Rp. Sulf precipitat 5 gr. / Talc / Ox. zinc ãã 10 gr. / Vaselină ad 100 gr.

Rp. Ol. nucă / Ol. parafină / Glicerină — ãã 30 gr.

– Pt. zemuire = sol. Nitrat Ag 0,25 – 1% – sau
– Ung. ac. boric 3% – sau
– Dermatol
– Ung. cu hidrocortizon 1–3% sau (sau Tocacorten, Corneliu, Synalar N)

4) Eritrodermia descuamativă Leiner – Moussous

Considerată formă gravă generalizată a dermatitei seboreice. Începe la sfârșitul per. neonatale. Nu se vede după 2 luni. E mai frecventă la alim. la sân.
La început pleacă eritematoasă – scuamoasă la cap și pliuri. Roșu ca racul, plin de scuame ca solzii.
Asociază diaree, febră, un sindrom lacunar și edeme prin hipoproteinemie.

D. ex. 1

Evoluția = La 3-4 luni, când se vindecă spontan, se pot produce infecții suprаadăugate.
Mecanism etiopatogenic = acelaș (vit H-)
- Diagnostic diferențial al derm. L.M. - cu
  - Dermatita exfoliativă Ritter - apare în 1-a săpt. de viață, leziunea e alcătuită din bule ce se sparg, rămâne dermul roș, zemuind. Copil prezintă febră, tulb. digestive severe, alterarea rapidă a stării generale. Prognostic sever.
- Tratament al derm. L.M.:
Local = Băi cu MnO_4K_2 - se va evita apa oloroasă.
  - Cremă sulfatată - D'Alibour.
    Rp. SO_4Zn | aa 0,05 gr.
    SO_4Cu |
    Zn. Ox. 1,5 gr.
    Lanolină | aa q.s.ptr. 50 gr.
    Vaselină |

5) Eczema constituțională a sugarului
E cea mai importantă: - Mai frecventă la băieți.
După Glanzmann = entitate clinică și histologică, ce constă într-o reacție congestivă și exudativă apărând la anumiți indivizi predispuși, sub acțiunea unor factori exogeni sau endogeni.
- Debut = 3-6 luni (Derm. seb. în primele 3 l.)
- Localizare = la față
- Leziunea elementară = fond eritematos cu papule și vezicule. Ac. leziuni diferă după stadiile eczemei.
  Faza I - Zona de eritem pe obraz, cu papule
  Faza II Apar și vezicule mici

Faza III-a = Confluarea zonelor de eritem
Faza IV-a = Veziculele se rup, începe faza umedă. Serozitatea se coagulează și trecem la
Faza V-a - Cruste - care se pot suprainfecta cu piogeni = a. groase (stadiu impetiginizat).
Procesul umed începe descuamarea. Prin prurit, pielea se îngroașă, se lichenifică, ajungând p. la neurodermită.
Edem intercelular la nivelul stratului spinos, ducând la formarea de vezicule = cheratinizarea incetinită.
În derm. exfoliativă este proliferare conjunctivă.
Localizare = la față - Centrul feței e respectat.
Eczemă diseminată la trunchi și membre.
Eczemă generalizată
- Eczema se grefează la tipul păstos, cu predispoziție la retenție de NaCl și apă.
- Acutizează în trim. II-III. Poate apare după o derm. seboreică, forma constituțională și dispare pe la 1,5 ani, după care pot apare: criza de astm, strofulus, neurodermita.
- Are perioade de ameliorare și recădere.
- În stările febrile placardele pălesc, ulterior reapar.
Complicații: 1- Impetiginizare.
  2- Foliculită, abces
  3- Suprainfecția cu piocianic
  4- Glom. nefrita dif. ac.
  5- Suprainf. cu virus herpetic → ecz. herpetică (Kaposi)
  6. Suprainf. cu virus vaccinal - cu generalizare pe tot corpul (eczema a vaccinatilor A-V)
  7- Moarte subită - în special unde s-au folosit prișnițe sau înveliri strânse - mecanism anafilactic? intox. cu ac. boric (de la comprese)?

D.Ex

Tratament al eczemei:

- Dietetic = de evitat supraalim., excesul de sare (lp. acid. dichlor.)
- General: desensibilizante: Ca++, rutin, Vit C, ~~romergan~~ Romergan, fenoramin (oral) nu dau rezultate. (Nilfen nu se dă la vârste mici).
  - Se rec. enzime pancreatice
  - Corticoterapie = 1-2 mg/kg/zi - cure scurte, cu cure discontinue: 7-6-5-4 zile pe săptămână.
  - Antibiotice - numai la corticoterapie
  - Antifungice " " nevoie
  - Vit F, Vit E
  - Slăbirea.
- Local = Se evită grataj (manșete ce prind articulația)
  - Nu se spală cu apă și săpun.
  - La zemuire = Compr. antiflogistice - permanent umezite cu inf. mușețel și ser fiziologic.
  Dacă e suprainfectat - rivanol 1 ‰.
  Unii = comprese cu sol. D'Alibour.
  Se va evita roltatorea (?)
  - Infază uscată - se dau unguente =

- Rp./ Talc | aa 25 g
  Oxid Zn |
  Vaselină 100 g. M.f.ut.

Se poate îngloba { anestezină 2-5%, menthol = 1-2%

Se pot da și pomezi cu hidrocortizon în faza uscată

- Rp/ Hidrocortizon 100 mg.
  Cloramfenicol 200 mg
  Lanolină | aa 50 g.
  Vaselină |
  M.f.ut.

Sau = Locacorten, Synalar N.

Vaccinări = BCG - permis, A-V - interzis

Seroterapia - numai după desensibilizarea Bezredka.

6) Prurigo-strofulus

Între 6 l - 2 ani. E manifestare alergică

Leziunea ma = papulă cu veziculă

Tratament = Dietetic - excluderea alerg. animale și vegetale.
General - Tot felul de antihistaminice
Ca, ascorutin, romergan.
Local = Talc sulfamidat 1%
Rivescu = analcid.

7// Neurodermite localizate - lichen.

Poate succeda unei eczeme.

Placarde infiltrate, lichenificate la zonele pruriginoase.

Neuro-dermite generalizate cr. - cu leziuni extinse, apar în a 2-a copilărie.

Trat. - Se dau tot felul de pruride etc.
Se poate vindeca de la sine.

Gamma globulina

Indicații profilactice.

Boala	Eficacitatea	Data	Doza
Rujeola	+++	Primele 4 zile de la contact	0,2 ml/kg/corp.
Rubeola	+	Precoce dar după 4 zile de la cont.	
Rabiola	+++	Imediat după contact Max. 8 zile	0,2 ml/kg.
Parotid. ep.	—	—	—
Varicella	—	—	—
Hep. virală	+++	{ Imediat după contact Max. 14 zile	0,1 ml/kg.
Poliomielita	+	Imediat după contact	0,1 ml/kg.

Indicații terapeutice

a) La sugari cu infecții grave, stări toxice, la prematuri grav, la distrofii grave - Se dă imediat, în prima zi, și se repetă în a 3-a și a 4-a zi.
Doza = 1 ml/kg corp.

b) Sindrom de lipsă de anticorpi (agammaglobulinemie)
Doza 0,3-1 ml/kg / la 3 săpt.

c) Hiperimună γ globulina se indică la Tr. convulsivă la sugar, sau în caz de complicații. Doza = 0,1 ml/kg/zi.

d) Imuno vaccinoglobulina - în profilaxia variolei.
Se asociază cu vaccinul A.V. la copii care fac primovaccinare după vârsta de 3 ani, sau la copii cu eczema, imunitate scăzută.
Doza = 0,3 ml/kg.

Marboran (Methirazon)

Nu are rol terapeutic.
Se folosește în profilaxia bolilor virotice.
Indicații = Prof. variolei - în primele 9 zile după contact
Trat. compl. post vaccinale
Doza = 250 mg/kg/ - Prima zi.
Complicații - Intoleranță gastrică - vărsături
- Tulb. neurologice - cefalee, agitație
- Efect neurogen și sanghin.

AMANTADIN

Scop profilactic în epid. cu Gripa A II
Ef. sec. → insomnie, halucinații, tulb. de vorbire, ataxie,

IDOXURIDIN (Herpex) - pic. și unguent.

Se dă în herpesul simplu, în cheratite postvaccinale
(1 pic. în ochi timp de 3 zile).

Tulb. digestive și de nutriție acute

I. Dispepsii acute simple
II " " grave
III. Toxicoza.

Etiologia
- a) Infecțiile enterale – pe prim plan → lez. de enterita a peretelui digestiv = enterita, ent. colita.
  - inf. intraspitalicești = floră rezistentă → forme grave.
- b) Cauzele alimentare – m. rece, m. bleide
  - lipsa laptelui matern
- c) Inf. parenterale – secundare

Diagnostic – Etape =

I D. clinic
(1) Dg. pozitiv pus pe
- anamneză – istoric – dat de mea
- ex. clinic = criterii clinice:
  - a) Prezenți sindr. gastro-int. – diaree, vars.
  - E dispepsie = b) " sindr. de deshidratare
  - c) " sindr. febril
  - d) " " nervos (senzorium)

(2) Dg. formei clinice – ce fel de disp. este – simplă / gravă / toxicoză ?
→ Importanță pt. atit. terap., D. simplă → acasă; D. gravă → spital.
Dg. formei se face pe baza criteriilor clinice = a, b, c, d.

	D. simplă	D. gravă	Toxicoza !
Sindrom gastro-int.	+	++	+++ (anhidremie, soc).
Sindr. de deshidr.	—	+	+++
Sindr. febril	+–	+	++
Sindr. nervos	—	Fără comă	Comă (x precomă)

2.

Dg. etiologic

I Cauze enterale
- (A) alimentare = defecte, după cum copilul e alimentat:
  - natural – mese neregulate – supraalimentație
    - → în general mari greșeli nu sunt.
    - – Cînd mama e bolnavă de o inf. acută, copilul poate avea tranzitor scaune patologice
    - interzise ←
      - – Cînd mama are diaree
      - – " " ia laxative
      - – " " fumează, bea alcool
      - – " " nu se alim. rațional (ciuperci)
      - – Revenirea per. catameniale.
  - al. artificială: greșeli: cantitative, calitative; păstrarea laptelui.
- (B) C. infecțioase – importante sunt
  - • Inf cu germ. gram negativi: salmonela, shighella, coli pat., piocianic
  - • Apariția de floră substitutivă – după antibioterapie prelungită: Klebsiela, piocianic, proteus, micoze.

Cauze parenterale
- Inf. localizate: otite, căi urinare, piele
- Inf. generalizate – pneumonii, meningite, men. encefalite

- – ancheta epid.
- – anamneza
- – ex. clinic
- – coprocultura
- – ex. de rutina

Dg. etiologic al dispepsiei

Aprecierea coproculturii se poate realiza =

- În fața unor cazuri clinice tipice, cu etiol. apr. evidentă, coproc. negative nu pot infirma dg. În astfel de situații se vor repeta coproc. de 3 ori, iar tratamentul se va face ca la o enterită bacteriană cu tot rezultatul negativ al coproc.
- Cînd coproc. e pozitivă, dar germenii nu reprezintă realmente etiologia enteritei, de ex. cu germeni facultativ patogeni = clebsiela, stafilococ patogen, proteus (pot fi germeni de suprainfecție).
- Dispepsii parenterale, cu coproculturi realmente negative.

Infecții cu coli patogen (escherichia coli).

Există peste 100 tipuri de b. coli; unii patogeni
" saprofiți.

Tipuri patogenice – O_{111} B_4
O_{55} B_5
O_{26} B_6

Epidemiologie:

Incubația în inf. cu b. coli = 2–15 zile (limite = 1–30 zile)

Vîrsta = sugarii sub 6 l.
" alim. artificial

Inf. cu b. coli sînt mai grave în colectivități, mai rar la domiciliu.

Sursa de inf. – 1) sugarul bolnav de enterită ac.
2) " purtător – cu dispepsii ușoare sau cu aspect sănătos.

Difuziunea inf. – direct de la bolnav, prin mîini murdare, mese de înfășat, scutece, halate.
– indirect – pe calea aerului.

Factori favorizanți – vîrsta
– purtători sănătoși
– alim. artificială – prost suportată (tolerantă la mîini).

Localizarea germenilor în int. subțire, m. ales în p. medie și infer., unde produce inflamație, edem, zone ulcero-necrotice.

Gravitatea infecției rezidă în prezența de toxine a suselor patogene =
enterotoxina
neurotoxina
hemolizină pt. trombocite – rol în prod. formelor septicemice, hemoragice.
fibrinolizina.

Tablou clinic – dominat de diaree frecv. (20–25 sc.) cu aspect verzui, însoțit de stare toxică, vărsături + în colectivități, supărare inf. cu coli.
Însoțit de febră, meteorism cu ileus paralitic
– Colaps toxic.

– SCHIGELLA

(Flexner, Sonne)

Produce leziuni la nivel colonului.

– SALMONELLA – nu produce un aspect clinic aparte

– STAFILOCOCUL patogen – în enterite poate fi întîlnit, dar mai des în asociere cu o altă infecție cu stafilococ, cu localizare = pulm., pleur., cutanată, și mai ales în infecții și intox. alim. și după antibioterapie în spectru larg –
– secs. în cadrul unei septicemii.

– Proteus, Klebsiela, paracoli pot deveni facultativ patogeni. Enterovirusurile, V. Cocsackie inițial au fost incriminate în etiol. diareii – dau forme ușoare și medii.

În formele grave de enterite nu se pune în discuție etiologia virotică.

II. Dg. etiologic = Cauze
1) enterală – a) alimentară
   b. infecțioasă
2) Parenterale – inf. localizate – otite, renale, ...
   " generalizate – viroze, bronhopn. ...

Pt. precizarea cauzei → ex. de laborator = Coprocultura
ex. rutină { urina, exsudat faringian, Rx. p., ORL, PPD.
↓
– Ancheta epidem.

III. Dg. fiziopatologic – important, pt. alegerea terapiei
(Aleg. prep. dietetic (intoler. pt. grăs. și H. de C. conc. peste 5%)
În urma diareei și vărsăturii se produce =
a) deshidratarea (pierde apă + electroliți)
b) Toleranța digestivă e scăzută – cu cît e tulb. mai gravă, cu atît scade m. mult – în primul rînd
– fața de lipide
– H. de C. fermentescibile (conc. peste 5%)
Toleranța proteine.
Alegerea prep. dietetic.
– Dacă alim. natural x mixt – se dă lp. de mamă
– Dacă " " artificial – se dă lp. vacă modificat (degresat, acidifiat cu H.d.C 5%
{ lp. acidulat
{ lp. albuminos. (nu poate

c) Fie din cauze infecțioase, fie că o facem noi (e medico) carența proteică (prin dietă), există catabolism proteic și bilanț azotat negativ → pericol de hipokaliemie, steatoză hep. etc.
d) Scăderea imunității naturale a copilului – începe un lanț de afecțiuni → ajunge la distrofie, dacă nu e urmărit și tratat corect.

IV. Dg. terenului pe care evoluează =
Dacă e născut la termen sau prematur
– felul alimentației
– st. de nutriție (distrofic x nu).
– dacă e rahitic sau nu
– " are vreo malformație
– " are anemie, hipoprot., hipovitaminoze

V. Diagnostic diferențial =
a) – Diareea postprandială – dd. cu dispepsia simplă (diskinezie neuro-veg. a intest.) – la copii alergici, diateză ex., st. gen. f. bun, cresc, lacomi, scaune mari, acide.
b) Sindrom meningeal / dg. dif. cu coma din toxicoză
c) Invaginația intestinală (dg. dif. cu dizenteria).

Trat. tulb. acute de digestie

Depinde de forma clinică: < gravă / simplă

I. Pauza alimentară:

Scop: – pune în repaus t. digestiv și gl. anexe.
– dezinfectează organismul;
– asigură reechilibrarea hidro-electrolitică
– favorizează dispariția vărsăturilor.
– ne ajută la dg. difer. (enteral x parenteral)

Durata: – e în funcție de – vîrstă
– starea de nutriție
– gravitatea cazului.

{ Durata trebuie să fie mai scurtă cu cît copilul e mai mic, distrofic
{ " " " " " lungă " " forma e mai gravă.

La N.N. pauza trebuie să fie de maximum 12 ore.
La sugarul mai mare " " " 24 ore
În formele grave de toxicoză = 24 – 48 ore

II. Realimentarea – Alimente utilizate în realimentare =

1) Preparate de tranziție:
– mucilagiu de orez – (1 l. apă + 2 lingurițe orez + 10 lg. zahăr)
– supă de morcovi { (300 ‰ sau 500 ‰).
– pectinele (Arobon) = 80 g. roșcove, 15 g. amidon, 5 g. cacao.
Prep. = 100 g. apă + 5 măsuri pulv. Arobon / 10 " " "

2) Preparate de realimentare = (la alim. naturală x mixtă)
– lp. de mamă
– Eledon (x babeurre)
– lp. acidulat
– lp. calcic
– lp. albuminos

Indicații:

– Eledon
indic. absolute:
– în funcție de vîrstă (mică) < la copil alim. artificial: la prematuri, " distrofici
– în funcție de formă = în f. grave = toxicoze, enterite toxice (indiferent de vîrstă)
indic. relative:
– în dispepsii recidivante
– " dispepsii ale copiilor problemă: { rahitism grav, diateză exud.

– Lp. albuminos = la sugari mai mari (peste 6–7 luni)
{ – distrofii cu hipoproteinemie
– " " exces de făinoase
– enterite trenante

– Lp. calcic = Idem ca lp. albuminos
Se dă la sugari între 4–6 luni

– Lp. acidulat: în dispepsiile ușoare, la toate vîrstele.

Trat. etiologic (5–7 zile)

Unele suse sunt sensibile la anumite antibiotice.
– Esch. Coli enteropatogen sensibili la – Cloramfenicol, ampicillina, colimicin, neo, Kana
– Pseudomonas aeruginosa (piocianic) = Polimixina B, E (colim.), Neomicin, Kanamicin.
– Klebsiella (facultativ) = Polimixin, Colim., Kanam., Strepto m., Clorom.
– Salmonella → Cloromicetina, Ampicillina, Kanamicina, Sulfonamide.
– Schigella → Cloramf., Ampicillin, Sulfonamide, Tetrac.
– Mirabile → Ampicillina, Neomicin
– Vulgaris → Cloramfenicol, Kanamicin

Tratamentul dispepsiilor - depinde de forma clinică simplă / gravă

Dispepsiile acute simple.

I. Dacă sugarul e alimentat natural

- Pauza alimentară 24 ore (12) { - ceai 5% sau
  - 1/3 ceai + 1/3 glucoză 5% + 1/3 NaCl 9‰
  { Mesele de ceai =
  7 x 120-130 g (depinde de vârstă).
- După 1-2 mese ceaiu se poate da mucilagiu orez, dacă copilul nu varsă.
- Apoi se pune copilul la sân 1-2 minute și se complet cu M. orez 3%.
- Pulbere de Calciu ca precipitat 3 x 1 vârf cuțit înainte de masă diluat în lp.

II. Dacă sugarul e alimentat artificial

- În primele luni de viață =
  - Pauză alimentară
  - Realimentarea = - Eledon
    - Lp. praf 8% acid.

  Dacă nu e forma ușoară, atunci se dă M. O. 3% 12 ore, apoi se dă eledon: 7 x 20 gl. + M. O. 3% 100 g. - se crește progresiv, cu câte 10 g. pe masă până ajunge la 7 x 50 gl. De aici încolo, creșterea se face mai mari: 7 x 70, 7 x 90 etc. Eledon.

- Dacă sugarul e mai mare (4-7 luni), sau înainte primele 5 mese:

  I. - Pauză alimentară: 24 ore (5 x 200 ml. x ceai (x ceai + glu.) S.M., Arobon)
  Dacă varsă = ceai + electroliți.
  Scoaterea de morcov apoi după 24 ore

	6	10	14	18	22.
I	200 ml. supă morcovi	→	→	→	→
II.	Lp. albuminos 20-30 gr. Supă de morcovi 150 g.		Supă de morcovi	20-30 Albuminos + + supă morcovi	

III. L. alb. S.M. 40 gr. / 160 →
IV, V - VI - crește prog. L. alb. — Supă de zarzavat - a 7-a zi
VII - a 2-a - supă zarz. (la ora 14)
VIII - a 2-a gris cu lp. progresiv = 20 ml. ..... (ora 18)

- Scoaterea de morcovi apoi după 24 ore.
  Apoi apoi sc. de lp. albuminos (scheme clinice).
  (scăzând cu l.V. în exces)

- Se introd. grișul cu lp., progresiv, a VIII-a zi. - se crește treptat.
  p. l. 200 ml. Se dă la ora 18. Se începe cu 20 ml. griș lp.
- Apoi se introd. mai sus la ora 10 → (dacă înainte a mai luat mâncare, atunci se introduce odată 200 g. - dacă nu = se tatonează)
- Apoi se introd. laptele etc.

Tratamentul dispepsiei grave.
Toxicoza (sau enterita bact-toxică)

Trat. de urgență:
1. – reechilibrarea hidro-electrolitică | P.E.V.
2. – Combaterea acidozei
3 – trat. etiologic (anchetă, anamneză, ex. clinic, coprocultura.
– Dacă se asociază cu soc anhidremic, e obligator Hidrocortizon i.v. (hemisucc.)

Trat. simptomatic = dermatite, intertrigo, conjunctivite.
Vărsături → spăl. gastrică
– fenobarbital
– eventual gavaj pt. antibiotice; cloramf. colimic.

Alimentația – Pauză alim. 24 ore (P.E.V.
– A 2-a zi trebuie testată toleranța digestivă (realim.).
– Realimentarea = 10 x mese (din 2 în 2 ore.)
(A) → – se face în doze mici, insecințiale
– Prima zi = 50 gr. (în 10 mese x 5 gr. (M.O., S.M. x Babeu)
– A 2-a zi = 100 gr – 10 x 10 gr. (5 gr. sân x Eledon / 15 g M.O.
– A 3-a zi – 150–200 gr (10 x 15 sau 20 g.) Să nu creștem niciodată mai mult decât 100 gr./zi.
– Menținem 10 mese/zi, până ajungem la 40 ml./masă (total 400 ml.).
Atunci trecem la =
(B) – 7 mese/zi – tot în doze progresive mici, ~~până~~ (10–20 ml/masă), până! ajungem la cant. optimă pt. greutatea sugarului.

– Totdeauna, cu preparatul cu care începi realimentarea, mergi până la cantitatea optimă (ex. Eledon)

C – Etapa III-a = introducerea alimentației fiziologice
a) a sugarului = se face progresiv – câte 5–10 ml/masă (la toate mesele simultan) (ex. cu lp. acidulat).
Dacă la 3 zile nu reacționează patologic, se poate merge și mai repede înainte.
b) – Alte metode = înlocuim întâi numai o masă, tot treptat (10–20–30) cinci zile; apoi înlocuim și celelalte mese.

Dacă, în condițiile unei realimentării corecte recidivează = < se infectează enteral, sau focare parenterale

În convalescență = trat. verigilor slabe = anemia, rahitismul, hipovitaminoze etc

Pr. Goldiş.

VĂRSĂTURILE

Vărsătura e un simptom, nu o boală – deci căutăm boala care a produs vărsătura.

Din p. de v. fiziopatologic, V. e un act reflex; centrul vomei plasat în măd. ablongată. Are căi eferente și aferente.

- C. aferente – duc stimulii la centru – sunt:
  - glez. vestibulare, glosofaringiene, simpatice și parasimp.
- C. eferente – urmează 2 căi principale < vag, splanchnic.
  - Efecte = închide pilorul
    - deschide cardia
    - produc hiperperistaltism
- Excitații ale centrului vomei sunt:
  - afecț. care determină H.T.A. intracraniană
  - tulb. circ.
  - produși toxici
  - pe căi psihice.

Excitații din periferie – viscere abd.
- mucoasa int.
- labirint

Vărsăturile se încadrează în 2 mari sindroame < accidentale, habituale

A) Vărs. accidentale
- alimentare
- boli inf. ac.
- meningo encefalite
- b. chirurgicale < ocluzie, subocluzie.

B) Vărs. habituale – date de afecț. la niv. tub. digestiv.
- prin tulb. funcționale
- lez. organice
- mal poziții sau anomalii

-2-

Etape de dg. de vărsătură – diferențiată de:

Dg. de 1) regurgitație – evacuarea alim. care nu a stat în stomac.
2) ruminație – aducerea voluntară a alim. din stomac în gură și mestecarea lui.

I = Dg. clinic (A) anamneza – se cercetează (a) date în leg. cu văr.

1. – date apariției vărs.
   - dacă apare imediat după nastere = malformație
   - după un interval de 2-3 săpt. = stenoză pilorică.
2. – Date în leg. cu cauzele care au declanșat vărsătura =
   - întârcarea
   - schimbarea alim.
   - afecțiune
   - admin. de medicamente.
3. – Date în legătură cu frecvența, orar și ritmul vărsăturii:
   - după (sau nu) masă
   - la cât timp.
4. – Date în legătură cu orarul mesei =
   - mal. cardiei = după masă
   - tuberoziene = în timpul alimentației.
   - diskinezii a tractului dig., ligatura cantusă = imediat după masă
   - hipokinezia, stenoza pilorică = apariție tardivă 2-3 ore.
   - ușor variat de la o masă la alta = spasm piloric.
5. – Date în legătură cu abundența (cantitatea evacuată) =
6. – Dacă sunt influențate de poziție < ortostatism, spate.
7. – Date în legătură cu aspectul = lp. digerat x nu.
   dacă e mucus, sânge, coagulat = stenoză hipertr. de pilor.

Anamneza – în continuare cercetează ← a – vărs. / b. s asociate {apetit / scaun / creștere} / c. regimul alim.

II – Se cercetează apoi simptomele asociate vărsăturilor.

(b)
- = apetitul păstrat sau nu
  - alteori, copilul are foame, dar după începutul alim. are crize dureroase și vomită = stenoză de pilor.
  - la primele mese mănâncă, la ultimele mese nu = {hipokinezie / stază gastrică}
- = Scaunele =
  - diaree + vărsături = elimină stenoza de pilor
  - constipație + – " – = stenoză pilorică.
- = greutatea :
  - g. normală sau crește
  - g. scade
- = Se cercetează orice simptome asociate.

(c) – Se cer date în legătură cu regimul alimentar :
- Nr. meselor, dacă ia bine cantit., calit.
- dacă a primit sau nu medicamente.

(B) Ex. clinic = se urmărește =
- curba greutății
- dacă varsă = deshidratarea
- dacă sunt semne de infecție (temp.)
- dacă nu e purtător de malformație
- dacă nu are sindr. febril ac. sau prelungit.

(C) După aceasta, încadrăm vărsătura în { accidentale, sec. / habituale

- În vărs. accidentale = cauze alimentare
  - Cauze infecțioase :
    - boli inf. ac. resp. care se asociază cu tuse (centrul vomei alături de c. tusei în bulb)
      - afect. acute resp.
      - TBC.

- Meningoencefalite (febră + vărsături = P.L.)
- Inf. otice – otite.
- Hematomul subdural – care dă H.T.A.
- Intox. cu digitală, vermifuge, vit D₂ supradozate.
- Natură psihică = anorexie nervoasă la sugari peste 8–9 luni.

(d) În v. habituale (= permanente)

1) Sten. h. pilor
2) Diskinezii g. i.
   - spasm piloric
   - disk. + aerofagie
   - hiperkinezie
   - hipokinezie
3) Mal. cardio-tuberozitare
   • manif. funcționale =
     - akalazia = spasm cardie
     - kalazia = relaxare "
   • Cauze mobile
     (forme mediast. a cardiei)

(1) Stenoza hipertrofică de pilor – apare la 2–3 săpt. după naștere,
- frecventă la băieți.
- vărs. abundente, explozive.
- constipație
- deshidratare + alcaloză
- distrofie.

Clinic – lupta peristaltică a stomacului ca un balon ce se mișcă sub tegumente; palparea = tumora (oliva) pilorică (inexistența tumorii pil. nu elimină dg.).
Ex. clinic sugerează dg. de st. pilorică, dar precizarea se face:
= Radiologic = lupta peristaltică, stomac bilocular,
- stază în stomac 3–4 ore.
- Pilor alungit și îngustat (proto-pneumonie).

– Dg. diferențial se face cu :

(2) Gastro-piloro-spasmul, care e considerat ca o diskinezie a tubului digestiv, și care are 4 manifestări :
1 – Diskinezia cu aerogastrie (tulb. de motilitate = eructație cu elimin. de lp.)
2 – Hiperkinezia } gastro-intest.
3 – Hipokinezia → stază g. fără lupte peristaltice
4 – Gastro piloro spasm

Ele sunt produse, după cum se produce tulb. de { motilitate / sensibilitate

1 – Tulb. de motilitate : peristaltismul gastric nu se mulează pe cantit. de lp., datorită aerogastriei = eructație cu eliminare de lp.

2° – Hiperkinezie = hipermotilitate + hipersensibilitate = V. post prandiale.
(prin tahi – aerofagie?).

3° – Hipokinezie = lipsă de motilitate, determinată de:
a) stomac mare dilatat
b) stază în stomac, care intră în dg. dif. cu stenoza pil.
→ Aici se face [illegible] luptă peristaltică, încet.

4° – ~~Este o distonie totală~~ (Spasm. infra spasmul =) a tub. digestiv, apare la copii neuropați, au un tablou clinic variat (gastro-pilorospasmul).
– vărsăturile au debut capricios.
– nu se asociază cu complicații
– nu modifică curba ponderală.
Dg. il precizează Rx. care dă dg. de diverse forme = 1. 2., 3. 4.

→ Aici e sindr. Berré – totalului sau nimicului = nu trece nimic în spasm, apoi trece tot fără efort.

(3) – dacă nu sunt transpoziții cardio-tuberozitare, care dau:
– Modif. funcționale prin • relaxarea cardiei = Kalazia
• Akalazia = spasmul reg. cardiei.
• Situație de cardie mobilă, care alunecă spre esofag.
• Hernie mediastinală a cardiei, prin care herniază în mediastin, prin diafragm.
Ar. anomalii ale cardiei se precizează tot radiologic.

– În unele văr. habituale sunt striații de sânge + anemie hipocromă (în sten. pilorică, unele prematuri, unele anomalii).

Tratamentul –

(1) Evacuarea stazei gastrice – se lasă o cant. de lichid în stomac, cu glucoză sau triplu mixt.

(2) Repaus alim. – în care se asigură rehidratarea și echilibrarea hidro electrolitică.

(3) Realimentarea cu 70 cal/Kg. corp. (rația de întreținere) sau 1/10 parte din greut. corporală, în 7 mese la sugarul mic, completate cu lichidele necesare → se lasă 24 ore.

✱ Dacă sunt greșeli alimentare, vărsătura e influențată în 24 ore.

✱ Dacă după pauză mai există vărsături se pot asocia

(4) antispastice:
– dacă e stenoză pilorică se mențin
– dacă sunt v. habituale, trebuie precizat dacă e < spastic sau organic.

Antispastice: • Fenobarbital 4-5 mgr./Kg./zi i.m. – repartizat la începutul meselor dim., prânz, seara.

• Atropina (sulfurică) { 0,1 – 0,3 mg. la sugar. / 0,2 – 0,4 mg. la prescolari / 0,3 – 0,5 mg. la școlari

Se poate da sub 2 metode:

a) Rp/ { Atropina sulfurică 0,01 gr. / Apă dist. ad 10 gr. } 1 ml = 1 mg. Atr. / 1 ml = XX pic.

D.S. int. = 3 x I picăt./zi — I – zi (0,15 mg)
3 x II pic./zi — II – zi (0,30 mg)
3 x III " " — III – zi (0,45 g)

Sol 1‰
sol. 10 mg. Atr/10 ml. apă
XX pic = 1 ml. = 1 mg. Atr.
X pic = 0,5 mg. Atr.
V pic = 0,25 mg. A
I pic = 0,05 mg. A.

b) Se poate da și din sol. 1‰.

Supradozarea cu atropină dă intoxicație 1) roșeața feței
2) uscăciunea mucoaselor
3) midriază.

Doza e variată.

— Dacă nu e spasm, dacă nu se ameliorează, atunci cerem radiografia gastro-intest.; nu se pierde timpul cu alte antispastice.

Contraindicațiile atropinei la copii < encefalopatii / hidrocefalie.

— Dacă la Rx. apare =

(5) • gastro-piloro-spasm, sau hiperkinezie (disp. postprandială), se dă preprandial un aliment mai concentrat = înainte de vârsta gropului (sub 3-4 luni) se dă mai devreme 1-2 lingurițe griș cu lp., dacă e mai mic Arobon

(6) • În caz de hiperkinezie, la cei alim. artificial: lapte cu griș calcic griș cu lp. calcic (nu acidifiat, pt. că întreține hiperkinezia)

(7) • În caz de hipokinezie (stomac mare, dilatat, stază g.) se dă eledon, lp. acidulat.

(8) • Mal. cardio-tuberozitare
Poziție șezândă a copilului o jumătate de oră după masă

(9) • Stenoza hipertrofică de pilor → trat. chirurgical

Sindromul vărsăturilor.

I Vărsătura esofagiană = regurgitație

E + frecventă la sugar = e o expulsare nepătată a hranei din stomac - și în cantit. mică, fără greață; se face cu efort mic, cu contracție musc. gastrice.

Începe de la naștere și dispare la 6-8 luni.

Nu afectează st. generală.

E însoțită de eructație.

— Cauza = defecte de tehnică alim. duc la aerofagie - cu scăderea aerului din stomac, regurgitează

(- greutatea tetinei = 20-30 pic / min -
- alimentația să țină 20'
- după alimentație copilul trebuie ținut sus.)

= hipoalim. sau supraalimentație
= când copilul după alimentație e culcat imediat
= " " e schimbat imediat după alimentație
= " hernia abd. e tratată cu leucoplast (presiune pe abdomen)

II Bolile esofagului și ale cardiei:

- Atrezia de esofag.

= la nivelul bifurcației; de + multe ori se asociază cu fistula bronșică sau traheală = după alimentație apare sindromul gastro cardiac (dispnee, tuse, palpitații). După alim. copilul tușește.

= Stenoza esofagului - mai frecv. la mijl. esofagului:

— Dacă st. e strânsă apare tusea, disfagia după alimentație.
— " " e mai puțin strânsă se descoperă la vârsta mai mare -

-2-

- Brahiesofag = E. scurt = disfagie, regurgitație (la sugar sau la copilul mai mare)
- Duplicația esofagului
- Chist esofagian
- Megaesofag aganglionar.

Cardia :

Poate fi = malfuncție
= malpoziție
= malformație

I Malfuncție = Distonia hipertonico-atonică (prof. Katel)

• Relaxarea cardio-esofagiană (Kalazia) = insuficiența sfincterului. Regurgitațiile apar a 3-10-a zi; ele apar după ce copilul e culcat. Pericolul e refluxul stomacal cu esofagită (striuri sanguine).

• Spasmele cardiei = funcționale sau organice.

- Acalazia (cardiospasmul) = coordonarea sfincterului și a esofagului e alterată. Radiologic = hipertrofia musc. esofagului.

I Malpoziție - Brahiesofagul duce la malpoziția cardiei.

- Ectopia gastrică parțială (Hernie = o parte din cardie alunecă în sus, supradiafragmatic).

Simptome = < fen. cardio pulmonare
vărsături.

- Hernia hiatală paraesofagiană = se herniază și o parte din stomac. E mai grav. Radiologic = cupola gastrică.

-3-

I Malformație = Brachiesofagul primar.

Leziunile esofagiene câștigate.

- Corpuri străine esofagiene (esofagoscopie)
- Arsurile cu s. caustice (sodă, ac. lactic, HCl, ac. acetic).
- Esofagitele cu ulcerații și stricturi în cadrul bolilor infect.
- Infecțiile pulmonare cr. (TBC)
- Paraesofagită = ggl. TBC, pleurezii, tbc. vertebral, ulcerații după traheotomie, diverticuli paraesofagieni, mediastinită.
~~Regurgitații de cauze diverse~~

Regurgitații din cauze diverse =

- Creșterea presiunii abdominale = chist, sporea, ascită
- Ruminația - în cazuri de copii.

Vărsăturile

Expulzarea conținutului gastric printr-o contracție a musculaturii stomacului.

Caracteristic la sugar e că V. se produce și pe nas și pe gură; duce la aspirație (Br. pn. de asp.)

V. e precedată de greață numai de la vârsta de 4-5 ani.

Într-o vărsătură medicul trebuie să facă =
- Ex. clinic complet
- Date de laborator
- Anamneza completă < ritmarea cu masa
când varsă
mărimea cantit. vărsăt.
mirosul, conținutul, aspectul.

În caz de V. laptele vine coagulat.
Apare la 30'-40' după masă, reacție acidă = stenoză pilorică

- Apare mai tîrziu de 30-40' = leziunea e la duoden.
- V. nut. < biliar → dacă lez. e sub ampula Vater.
  < nebiliar → " " " deasupra " "
- Hematemeza = sge roșu aprins = sîngerare masivă în esofag, stomac, duoden.
  Dacă sîngele stă mai mult în stomac = zaț de cafea (hemoragii mai încete = în toți cazurile etc).
  Hematemeza < adevărată
  \ falsă (după amigdalectomie, mamelon fisurat, epistaxis)

Clasificare clinică

Vărsături < lactate
- infecțioase
- cerebrale
- metabolice

I. mecanice < obstructive / neobstructive
II. reflexe
III. centrale.

I. (a) Lez. obstructive ale stomacului și intestinului (rezolvate simple prima dată)

- Atreziile intest. = duoden, jejun, ileon,
- Imperforație anală = apar V. la 36 ore.
- Ileus meconial (mucoviscidoză).
- Stenoză intestinală
- Invaginație "
- Hernii strangulate la dif. nivele
- Obstrucții funcționale (megacolon aganglionar).
- Rotație defectuoasă a intestinului (volvulus spontan la 3-4 l.) V. periodice -

- Duplicație intestinală
- Corp străin (ascaris)
- Pancreas inelar
- Ileus paralitic (perit. postoperatorie) / hipokaliemie gravă / Inf. ac. pulm.
- Plicatura gastrică
- Stenoza hipertr. de pilor
- Bride adezive omb.

(b) Neobstructive

creste pres. abdominală = T. convulsiv.

II Cauze reflexe.

Centripet pleacă dela tractul gastro-intestinal.
- NN. care au înghițit lichid amniotic, varsă după naștere 1-2-3 ori.
- Când se face DNF.
- Ulcere gastro-duod.
- Apendicita
- Div. Meckel
- Pancreatite
- Bolile hemoragipare
- Peritonite
- Alergose

} Dau sindr. vărsături.

- Bolile inf generale pot începe cu V. (pneumonie, scarl., viroze, etc.
- V. epidemice = în viroze (V + cefalee + febră).
- V. din g. ent. colite → predomină în patologia sugarului.
- Af parenterale (otite, pielocistite, hidronefroza, org. genitale etc.
- V. toxice → intox. cu Pb, salicilat, digitala, ac. boric, ipeca, muștar, apomorfină
  metab. interne = uremie, coma hep. acidoză, hipoglicemie, " calcemie

6 -

III V. de orig. centrală

Nelegate de mese.
Cauze = hipertens. intracraniană – ĩ
- Tumori centrale
- Tromboflebite "
- Edeme "
- Hemor. intracraniană (N.N.)
- Hematoame
- Hidrocefalie
- Meningo-encefalite, abcese, epilepsie, migrena —

IV Alte cauze

- Hiperadrenalismul la N.N (sindrom Debre – Fibiger) – Cortizon
  (S. adreno-genital) (mod. de sare)
- Alergoze = cutanate, intestinale -
- Vărsături psihogene (la c. nervoși).
- " acetonemice – dechonate de viroze, stress, la copii prescolari -
- " prin dispoziţie hipertonică – atonică (Katel) – Bef.
  Prof. Iancu = V. neuro-veg. –
- aerofagie -

Tratament

V. ușoare = D. hidrica 12–24 ore – urm. de realim. progresivă
V. medii, frecvente = spăl. gastric – evac. stomac – gastroclisma
V. grave (st. toxic) {
- perf. endovenoasă "electrolitice"
- Largactil 1-2 mg/kg.
- Romergan = 1/2 – 1 mg/kg.
- Fenobarbital = 0,015 (0,005 mg/kg/zi i.m.
- Atropina 1‰ – I pic. cu 15' ante pr. (sau sol. 1/10.000 – X pic.)
  (se crește doza p. la semnul de atropinizare { midriază, roșeața pielii)

Îngroșarea alim. (griș la lp/căte..lt) amidon 3%, Nestargel 1-2%.
Sten. pilor. = mese dese (10-12-18); Atropină i sau fiziologic (perfuzii, malaxare) dacă nu merge → operație

Rev. pract. 1967
Royer

Rahitisme necarențiale
(vitamino-rezistente)

Ce sînt ? – absența carenței de vit D₂
- descop. unor alte cauze
- nu răspund la doze de 800–2000 U/24 vit D_2
- apariție rară

I. Rahitismele de orig. digestivă, secundare absorbției defic. de vit D_2 și Ca
- mal. celiacă
- icter cronic
- fistulă biliară

II. Rah. de origine renală – Afecțiuni cronice renale –
- semnele osoase sînt de rahitism, fibroosteoză, sau acestea două asociate
- apar dat. tubb. dig. de Ca sau de fosfați – ins. sec. cr.
- Ractioneaza favorabil la aport suplimentar de vit D și Ca sau prin corectarea acidozei tubulare cr.

III. Rah. vitamino-rezistent idiopatic

1) – R. vitaminorezistent hipofosfatemic familial = cel mai des întîlnit
se transmite dominant.
Clinic – apare evident în al 2-lea an de viață, cînd copilul începe să meargă – prezentînd o întîrziere în mers.
La apariția primelor deformații osoase se consideră a fi vorba de un rahitism carențial. Trat. fiziologic de vit D nu produce însă nicio ameliorare = deformările osoase se accentuează și copilul capătă aspectul de nanism disarmonic. Membrele sînt mai scurte și butucănoase. Deformările osoase frapează la membrele inferioare (coxa vara, genu valgum), deformări ale rahidiale

și bazinului.
Mătăniile condro-costale – frunte bombată, rădăcina nasului lărgită.
Erupția dentară e normală, cu dentiția defectuoasă și email normal.
- Evoluția e cronică, p. la adolescență.
Adultul măsoară 140 – 155 cm.
- Radiologic:
Leziunile localizate la epifize și la extr. metafizară.
Extr. metafizară e lărgită, deformată în cupă, neregulată, franjurată. O zonă mai largă separă nucleii epifizari.
Întârziere în maturația osoasă.
Trama osoasă cu aspect de ... osteoporoză.

- Biochimia:
- Fosforul plasmatic scăzut între 10–25 mg/l.
- Calcemia normală.
- Fosfataza alc. crescută
În rest analizele sunt normale.
Funcția renală e normală.
F. rar aminoacidurie și glicozurie.

Tratament
Vit D_2 – 10.000 – 20.000 U/zi.
Calciu
Fosfor.

2) Rah. vitamino rezistent pseudo-carențial normocalcemic și hipofosfatemic (Royer)
- Debut în primul an de viață cu semne grave de rahitism
- Nanism marcat
- Deformațiile f. accentuate < m. inferioare / m. super. / torace, rahis, bazin
fracturi multiple
striurile Looser Milkman
- Biologic nu se diferențiază de tipul I.

3.

Rah. Royer
Biologic – Fosfatemia scăzută
- Calciu normal
- Fosfataza alc. crescută
Diferă însă prin evoluția după trat. cu doze terapeutice de vit. D_2 (20.000 – 40.000/24 ore): se oprește evolutivitatea bolii, leziunile osoase stabilizându-se după primul an de trat.
Rar intoxic. cu vit D.

3) Rahitismul pseudo-carențial familial hipocalcemic (Prader)
- Debut precoce
- Caracter familial
- Hipocalcemie
- Fosfor normal – apar crize de tetanie
- Leziunile osoase se repară lent, evoluează cu recăderi repetate.
- Mod de transmitere – e o formă recesivă autosomică.

4) Rahitism vitamino-rezistent osteomalacic cu debut tardiv
(Mc. Cance)
- Debut în adolescență
- Debut < cu dureri osoase / cu slăbiciune musc. – miastenie, miopatie

- Rgrafic = leziuni rahitice f. grave, cu osteoporoză de o intensitate impresionantă; corticala ca o foaie de hârtie. Striuri Looser Milkman.
- Biologic: Fosforul scăzut spectaculos sub 10 mg ‰
Hipercalcemie
Bicarbonați f. scăzuți. Urina < aminoacidurie, glicemia

-4-

Răspunde bine la tratament – dispar durerile osoase.
Fosforemia se ameliorează.
În câțiva ani remineralizarea se face, permițând corectarea ortopedică a deformărilor osoase.

<u>Fiziopatologie</u> – O teorie intestinală – tulb. primară s-ar datora unui deficit de absorbție intest. a Calciului, ceea ce ar duce la o scădere a concentrației de ioni Ca^{++} în lichidul extracelular, care se compensează printr-o hiperparatiroidie secundară cu hiperfosfaturie-hipofosfatemie.
Dar o alimentație bogată în Ca, nu ameliorează bilanțul Calciului.
Deasemeni, nu există tulb. de transfer al Fosforului.

(2) Teoria renală (Robertson) → leziunea primară în repartiția tubulară a fosforului; acest „diabet fosfatic" ar atrage după sine o hipofosfatemie și o scădere a produsului Ca x P, și tulb. în mineralizarea osului. Nu este cert –

(3) <u>Teoria osoasă</u>: Gugenfeld = tulb. osoasă primară ...... sea a Ca și P, care antrenează o reabsorbție intestinală a Ca și P. → hiperparatiroidie sec. cu creșterea eliminării urinare P și deci hipofosfatemie.

(3) Anomalie primitivă a echilibrului dintre P celular și extracelular –.

Rahitism	localizare	Sânge Ca	Sânge P	Sânge Fosf. alc.	Urină Ca	Urină P	Urină Am.acizi	Urină Glucoză	Urină pH
I Rahitism fosfatemic vitamino-rezistent pr. zis	Tub proximal	N	=	N (+)	–	+	0	0	
II Acidoza tubulară Albright-Light-Wood	Tub contort	N	N̲	N.	+	N.	0	0	+
Sindrom Debré-Toni-Fanconi. ± Cistinoză	Tub proximal	N	=	N (+)	N	+	+	+	+
Hipofosfatazia		+	N	=	+		N.		
Distrofia oculo-cerebro-renală Sindrom Lowe							+		
III Rahitism hipofosfatemic (osteodistrofia azotemică, rahitism „renal")	Glomerul. Malf. renale. Nefropatii cronice	– N	++	N.	N	–	0	0	N.

13-V-71 Prof. Goldiș

Tratamentul tulb. acute de nutriție

Dg. etiologic
Dg. fiziopatologic –
Dg. terenului
Dg. diferențial la formele cu alter. senzoriale (cu o meningita sau encefalita)

– Disp. postpr.
să nu interpretăm greșit ca boală disp. postprandială și diskineziile t. digestiv (nu e boală, ci o particularitate a unor sugari = peristaltism intest. mai rapid – reflexul gastro-colic – Copilul crește bine, face bun.
Ac. copii sînt deshidrat alim. natural – atenție să nu ablactăm, să nu punem totul pe comp. laptelui matern
Ac. pseudo dispepsii cedează cînd copilul primește o alim. mai solidă = 1–2 lingurițe griș cu lp. înainte de supt – (Deci avertizați mama că disp. va trece, cînd va primi supa)
Sau Ca carbonic precip. – 1 vîrf cuțit x 3 pe zi
sau Eledon 10% – 1–2 ling. înainte de supt –
sau lp. praf 8% " " " " "

– Tratament în tulb. ac. de nutriție
Principii generale –
1) Se începe cu o pauză alim. – în care se dă dieta hidrică sau se instituie rehidr.
– Repaus al t. dig.
– Împiedică ascens. germenilor din p. inf. a t. dig.
– Favoriz. procesul vitalității
– Cuprins de dg. dif. între disp. de cauză alim. și cele de orig. infecțioasă (primele nu-s infl. de pauza alim., infecția nu)

În ac. pauză = rehidratare 150–200 ml/kg. corp
Durata " în funcție de – vîrsta sug.
– st. de nutriție
– gravitatea afect.

– Cu cît sug. e mai mic (prematur, nou-născut) durata să fie mai scurtă (pericolul)

– Cu cît gradul denutriției e mai accent. – durata pauzei mai scurtă

– Cu cît t. clinic e mai grav, cu atît pauza să fie mai lungă

– Ținînd ac. 3 factori se pot schematiza anumite tipuri de pauză alim. (individualizînd bineînțeles) =

a) Dacă sug. e mic, distrofic, și t. clinic ușor =
durata = 12 – 24 ore
la sug. de gr. III – max. 12 ore
R. pauza după Finkelstein = p. lungă – nocivă la ăștia

b) În t. clinice grave = 24 ore
c) " toxicoze → 48 ore
La atrepsicii cu toxicoze = pauza alim. de 24 ore, dar se va da nutriție parent. cu glucoză, iar după 48 h sol. am. acizi

Realimentarea se face cu 2 tipuri de prep.
A) Prep. de tranziție – M.O.
– S.M.
– prep. pe bază de pectine (Arobon)
Dacă e la sîn sau mixt = real. cu lp. mamă
" " al. artificial = real. cu eledon (x bab.)
– l. acid.
– l. calcic
– l. albuminos

Sunt indicații – principii de utilizare a ac. preparate
Princ. orientative =

1) Cînd dăm eledon – ind. în f. de vîrstă
- st. de nutriție
- gravit. bolii

Vîrstă
- la cei prematuri, distrofic II x III, pe. neonatal, dia-
Tclinic = cu dispepsii = ideal cu eledon
- Toxicoză, enteritele ac. infecțioase grave, disp. prelotice
indică utiliz. eledonului – indiferent de vîrsta sugar.

Ind. relative:
Dispepsii la sug. problemă – diat. exud.
- *[illegible]*
- dispepsii recidivante

2) L. albuminos indicat =
- la sugari mari peste 6-8 l., cu dispepsii medii și ușoare,
- Distrofii, sugari cu hipoproteinemii
- Diareile de fermentație
- Dispepsii recidivante

3) L. calcic – act. asem. cu lp. albuminos, deci aceleași
- indicații, dar la sugari f. mici = 4-6 luni
- la sugari cu disp. ușoare, realim. curat cu l. acid., cu
prin diskinezii a tub. dig. (hipersecreț. și hiperkinezii dig.)
prep. acidulate declanșează disp. secretorii – motorii

4) Lp. acidulat – în f. ușoare și medii de disp. la sugari alim. artificial.
- Le indică lp. acid. 2/3 (8%) sau int. (12%)
- Dacă copilul a fost alim. cu 8% – în disp. reîncep alim. tot cu 8%

Forme grave de tulb. digestive (enterite ac.

Trat. de < urgență
< tutelă

I. Tr. de urgență comportă:
1) Reechilibrarea H-Electrolit
2. Comb. acidozei
3. Trat. etiol.
4. Trat. sup. pt. noxele care perdiționează viața sug.
} concomitent

1) Reechil. Hidro-Electrolitic –
a) Se face întîi evac. stazei gastrice (spăl. g.)
- Apoi rehidratarea

2) Comb. acidozei – 2-3 ml/kg CO_3HNa 8,4%

3) Trat. etiologic – trebuie făcut pe criteriile următoare =
- Epid.
- clinic etc.

Unele ... sunt cauze ... infecțioase
- Alegerea antib. – după criteriile știute; a mai fost trat. cu A.
- Orientativ =
Dacă bănuim b. E. Coli enteropatogen (nu ...) preferăm
- Ampicillina – act. f. bună – spectru larg
- Colimicin
- Cloramf.
- Neomicin
- Kanamic.
- Polim. B -

Pt. Shigella
- Ampicillina
- Cloramfenicol
- Sulfonamide
- Tetrac. – pt. unele suse
- Colimic. > " "
- Polimix.

Salmonele
- Cloramfenicol
- Ampicilin
- Kanam
- Sulfonamide – pt. unele

Gram-neg. (Piocian = Pseudomonas aeruginosa)
- Polimix. B
- Colimic.
- Kana
- Neo

- Proteus mir. – Ampicilina + neomic. (Pr. mirabilis)
- Proteus vulg. – Cloramf. / Kana

După spăl. – gastrică – ac. clorhidric – secr. acidopept.
- Antibiotic – ales după criteriile de sus } de dat per os (chiar prin gavaj)
- Phenobarbital (antivomitiv).

- Hemis. de hidrocortizon – se dă în șoc anhidremic, colaps.
  { Doze crescute =
  { i.venos
- Gamaglobulina nu intră în trat. uzual al dispar., rămâne după tehnici speciale =
  (Prematuritate
  (Atrepsi
  (Repetate infecții în antec.
  (Supuse cu hipoproteinemie
  (" " agglob.
- Complex. B.
- Vit. C.

După ac. trat. de urgență, atenție d. urmat =

- După 24 ore de rehidratare, de tatonat toleranța digestivă, căci secreț. se face numai hidro-el. și ac. bazic. (nu se face enzimatică) –

Copiii f. grei, cu recentă nutriție precedent – se face de la început secreția endovenos prin denudare.

Tatonare toleranței se face în 2 feluri =

a) În f. grave (toxicoză) = real. se face în 10 mese – din 2 în 2 ore se dă alim. de început câte 10 gr. | M.O., S.M., Aledon
la cei m. mici M.O.; la cei m. mari S.M., Aledon.

Real. se face treptat în doze progresive, fiind insensibile pt. a nu depăși toleranța, deci sporeau cu o doză de 5–10 gr. pe masă – (50–100 gr./zi)

Deci = primele 24 ore = 10 x 5-10 gr. Prep. de tranziție
– După 24 ore = 10 x 5-10 gr. L. mărunco x eledon etc.

Se [illegible] = 7 mese a 5-10 gr., se crește zilnic cu 5-10 gr. pe masă etc.

Cât timp se poate ține perfuzia i.v., odată realim. orală începută (cu 10 mese, 7 mese sau 5 mese) =
Când, la un sugar mic, doza de lichid conține 70 cal/100 gr. deci când doza de întreținere orală reprezintă 1/10 din greut. corporală (la 1 sugar de 4 kg – 400 ml

Doar la sugar toleranța 3-400 ml (per os), se poate renunța la perf. i.venoasă.

– În a 2-a etapă, există 2 momente importante =
Dacă ai dat 10 mese, din 2 în 2 ore – permite a c. ritm-p. la cant. de 400 ml/zi deci 10 x 40 ml. (mai mult nu permite tol. gastrică) și în ac. moment se trece de la 10 la 7 mese/zi.

– A 2-a etapă, se crește cantit.-prep. dietetic p. la cantit. optimă aplicând urm. 2 legi. diet. =
– Creșt. cantitativă se face tot în doze progresive (10-20 ml) p. la doza optimă
– Ac. doză optimă se realizează cu acelaș preparat cu care ai început realimentarea. (ex. eledon)

Atenție la etapa ~~[illegible]~~ aceasta – să nu depășești toleranța gastrică (căci acum calitativ și cantitativ sucul digestiv are puteri fermentative scăzute)
În realim. nu e obligator ca sc. să devină normale înainte de 5-7-10 zile – deci realim. se continuă.

În etapa 3-a se introduce alim. fiziologică = ex. lp. acidulat. Ac. trecere la alim. fiziol. se face tot treptat, mai ales în primele 3 zile (atenție)
2 metode =
– Fie la fiecare masă introd. alim. într-o progresie.
– Fie la o singură masă dai progr. 10-30-50, ca într-o zi-două să scoți o masă.
E= Apoi, după înlocuirea primei mese, se înlocuiește 1/7 în totalitate, în fiecare zi o masă.
Două mențiuni =
– Realim. cu tuburi făcute mai accelerat – (mama grăbită) pericol de infecție de sală

Tt. terenului – hipoproteinemia
(verigile slabe) – anemia
– rahitism

În per. de conv. un grafic al temp. de subfebrilitate nu e totd.

13-V-71 Prof Goldiș

Insuf. renală acută

Copil internat în 3-V cu diaree + vărsături (copil preșcolar)
Primește Penic. + tet. suplimentar - După 3 zile, având diaree în cont., prezintă negreu — face oliguric-anuric
i-se dă în continuare antib.

Antib.	Timpul de înjumătățire a conc. de penic. – Excretori-buni	Oligo-anurii	Doza în oligurii-anurii
Penicilina	30' min.	7h-10 ore	— 50% din doza normală
Tetraciclina	6-7 ore	4-5 zile.	— 50% din doza normală după 2-4 zile
Kanamicina	4 ore	4-5 zile	→ 50% din doza normală la interval de 3 zile
Streptom.	2-3 ore	2-5 zile	→ 50% din doză, la 3 zile
Cloramf.	2-4 ore	2-4 ore	— doza aceeași ca la f. excret.-bun
Eritromic.	1-2 ore	5 ore	→ doza e aceeași " "

- Mundaugh și Morgan (Cl. med. N. America) 1962

În oligo-anurii deci, antib. au alte doze și alte intervale.

- Kurich (1967) completează ac. date cu =
1) După calculul dozei, prin doză administrată, se dă doza care compete copilului, apoi se dă 1/2 din doza amintită astfel =

- Penicilina - după 8-12 ore (doza II-a)
- Eritromicina - după 24 ore (" ")
- Celelalte antib. - la 3 zile 1/2 din doza obișnuită
Polimixin / Colimicin | în dozele obișnuite, dar la 3 zile interval.

2) În principiu. -

Tulb. acute de digestie și de nutriție

I. Dispepsii ac. simple
II. Dispepsii ac. grave
III. Toxicoza.

Etiologia infecțioasă este pe primul plan:
- infecția intraspitalicească (flora gram -, rezistentă) la sugarii internați în spital.
- lipsa laptelui matern (introducerea alimentelor)
- interpretarea coproculturilor.

I. Diagnosticul clinic, pozitiv

Criterii clinice pt. punerea diagnosticului: prezența
- sindromului gastro-intestinal
- sindromului de deshidratare
- " nervos
- " febril.

	Disp. simplă	D. gravă patologică	Toxicoza	
Sindrom gastro-intest.	++	++	+++	
Sindrom de deshidratare	—	++	+++	anhidremie, șoc anhidremic
Sindrom nervos	—	+ (fără comă)	Comă (ʃ precomă)	
Sindrom febril	+	+	++	

I. Dg. clinic; dg. pozitiv (diareea); forma (simplă, toxică (gravă)), toxicoză

II. Dg. etiologic = Cauze:
1. Enterale: (a) Alimentare (defecte)
   - la alim. naturală:
     - mese neregulate, supraalim.
     - mama se alimentează neraționat (consumă
     - " fumează, bea alcool (interzise!)
     - " ia laxative
     - " are diaree
     - " o infecție acută (copilul poate face tranzitor diaree)
     - Revenirea perioadelor catameniale la mame
   - la alim. artificială:
     - greșeli calitative
     - " cantitative
     - păstrarea laptelui.
   (b) Infecțioase - salmonella, shigella, coli (coprocultura) etc.
     Important:
     - infecții cu germeni Gram negativ (coli, proteus)
     - diaree prin apariția florei de substituție după cure lungi de antibiotice (piocianic, klebsiella, (fac. patogeni) micoze
2. Parenterale; inf. localizate = otomastoidite, otite, căi urinare.
   inf. generalizate = pneumonii, meningite, meningoencefalite.

De făcut întotdeauna:
- ancheta epidemiologică
- anamneza
- ex. clinic
- coprocultura
- ex. de urină

Prof Goldiș

LEVCOZE

Leucemiile sînt considerate ca hemoblastoze, deci af. maligne sanguine.

Etiologie = Par mai frecvente la copii cu L. Down (trisomia 21) - cca de 300 ori mai multe
" deas. " " la " " sindr. Klinefelter.

genetic = L. cr. au un cromozom Filadelfia - deci o oarecare legătură.
Rx. și radiațiile ionizante = factori favorizanți.

Etiologia posibilă virotică - dar nepublicată. Există o tumoare tip leucemic - tip Burkitt, produsă de un virus în tumori maxilo-parotidiene, testiculare - ovariene. - Clinic ca o leucemie și tot identic (probabil posibil virotică)

Diagnostic clinic = semne directe / indirecte

- S. directe = infiltrație cu țes. tumoral < adenomegalii, hepatomegalii, splenomegalii, inf. în toate org. - plămîn, rinichi

- S. indirecte < anemie, trombopenie, leucopenie x leucocitoză } infiltr. în măduva

Per. de debut = preleucemică, necaracteristică, cu
- paloare, febră
- sindr. hemoragipar - epistaxis
- bi x pancitopenie
- astenie, adinamie
- dureri osoase - mai ales la m. infer.

Diagnostic = citologic (nu clinic), cu semne indirecte pe seria trombocitară
" " directe pe seria albă.

Clas. Heylmeyer - după tipul celulei lezate - pe seria complet

Clinic apar ca tumori < B. de sistem / localizate / generalizate

B. de sistem = leucemii cu cel. tinere, ce nu pot fi tipizate, diferențiate
= leuc. ac. cu limfoblaști

	Limfoblast	Mieloblast	Eritroblast	Reticular
B. sistem	Leuc. ac. limfoblast.	Leuc. ac. mieloblast.	L. ac. eritrobl.	Reticuloză ac. malignă
Localizate	limfosarcom	Clorom (mielosarcom)	? necun.	Reticulo-sarcom
Generalizate	limfosarcomatoză	Mielosarcomatoză	? necun.	Ret. sarcomatoză

Continuare	Plasmocitar
Sistem	L. ac. cu cel. plasm.
Loc.	Plasmocitom (mielom solitar)
generaliz.	Mielom multiplu (plasmoc. multiple)

Clasificare leucemii ac.

Este posibil, și des apare în clinic o trecere de la o formă la alta.

Noțiunea de Remisie totală =

Clinic = aparent sănătos

Hemat. — periferic = normal { Hematii și Hb = normale; Leucocite — 4-12.000; Trombocite — normale; Formula sangv. — normală }

↘ măduva < normală; Blast pînă la 5%.

Celulele leucemice în remisie rămîn potențial leucemic (târziu) → limfoblaști iradiați
În remisie totală se face tot. imunologic → BCG ?.

Dg. dif — Reacții leucemoide (în infecții grave, septicemii) - dar mielograma normală (50.000 cu tinere în periferie)
— Mononucl. inf. - 15-50.000 - cu multe mononucleare polimorfe (aspect plastic). Dar mielograma normală.
— Pancitopenie - idiop.
— Pancitopenie cu mielof. Fanconi. R. [illegible]
— Limfocitoza ac. infecțioasă

Dg. citologic = pt. încadrare = scheme multiple.

Tratament

Corticoterapie = { leuc. limfoblastice / leuc. în diateze hemor. / Reticuloze } | leuc. recurent.

Antimetabolice { – Aminopterina (Farber – întâi deu) → 1-5 mg/zi

antifolice } – Metotrexat (antifolic) per os → 2 ani = 1,25 mg/zi; 2-5 ani = 2,5 mg; peste 5 ani = 5 mg/zi

Antipurine { – 6 merc. purina (Purinetol) = 2-2,5 mg/Kg/zi.

Azi = Metotrexat:

- per os < 1,25 mg/zi – 1-2 ani; 2,5 mg/zi – 2-5 ani; 5 mg/zi – peste 5 ani
- i.rah. → 0,25 – 0,5 mg/Kg/zi pe inj. × 2-3 ori pe zi
- i.m. – 0,12 mg./Kg/doză de 1-2 ori/săpt. (Ca întreținere 1/săpt.)

S. secundare – depresiune medulară – leziuni pe mucoase → ulcerații.

Alcaloide vegetale din Vinca rosea – Vincristina, Oncovin

- Mod de act = blochează mitoza cel. leucemice în metafază
- Doze = strict i.v. = 0,05 – 0,075 mg./Kg. în inj. odată/săpt (max = 0,10 mgr.)

Ciclofosfamide (celei l'ante) – Endoxan { per os – 2→5 mg./Kg./zi (se crește prog. 2→5) / etc. i.v. – 5 mg/Kg./injecție 1/zi

Întreținere = 15 mg./Kgr. – odată/săpt

– Citozinarabinozid

- 3 mg./Kg/zi I.V = din 7 în 7 zile
- Întreținere = spațiere ar. doar la 14 zile.

– Daunomicin / – Rubidomicin | 1-2 mgr./Kg./zi i.v – din 4 în 4 ore

– L asparaginază – 200 U.I./Kg./zi i.v (la 5-7 zile)

Scheme – nu sunt

⇒ Indicații – în L. limfoblastice

Principii = În l. ac. se introduc cât mai repede citostaticul dar numai acolo unde trombocitele sunt peste 50-60.000 – unde sunt sub 50.000 se dă prednison la început (sau asociat – în orice caz metotrexat contraind. sub 50.000)

- Prednison + Vincristina
- Predn. + metotrexat
- Predn. + purinetol – 2-2,5 mg./Kg/zi

} dacă e trombocitopenie

În remisie = prednison + metotrexat și purinetol.

Principii = e bine, chiar dacă boala merge bine să se schimbe citostaticul: Ex = pred + metotrexat – schimbat cu – pred. + purinetol

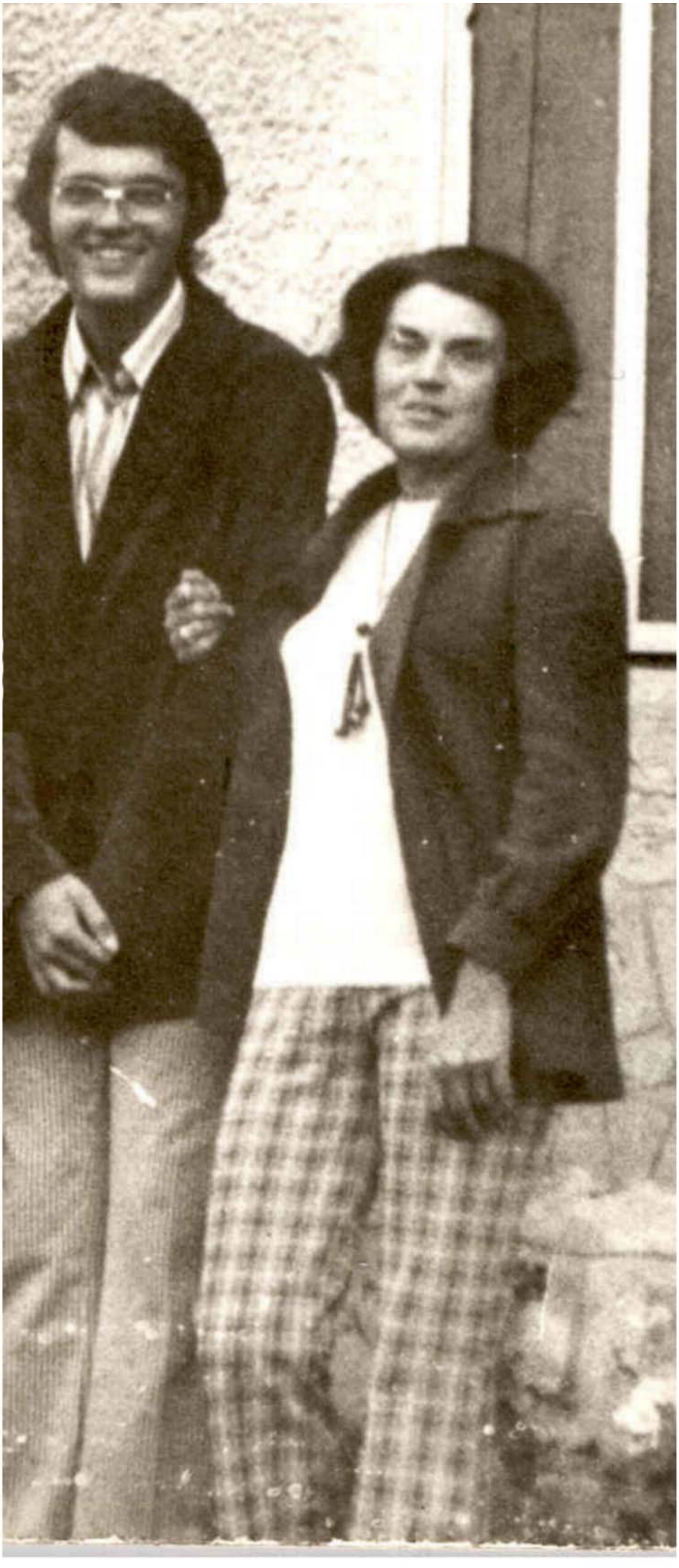
– În l. mieloblastice nu se indică corticoterapia, decât numai pt. o scurtă per. pt. remontarea st. gen. și refacerea trombocitelor:

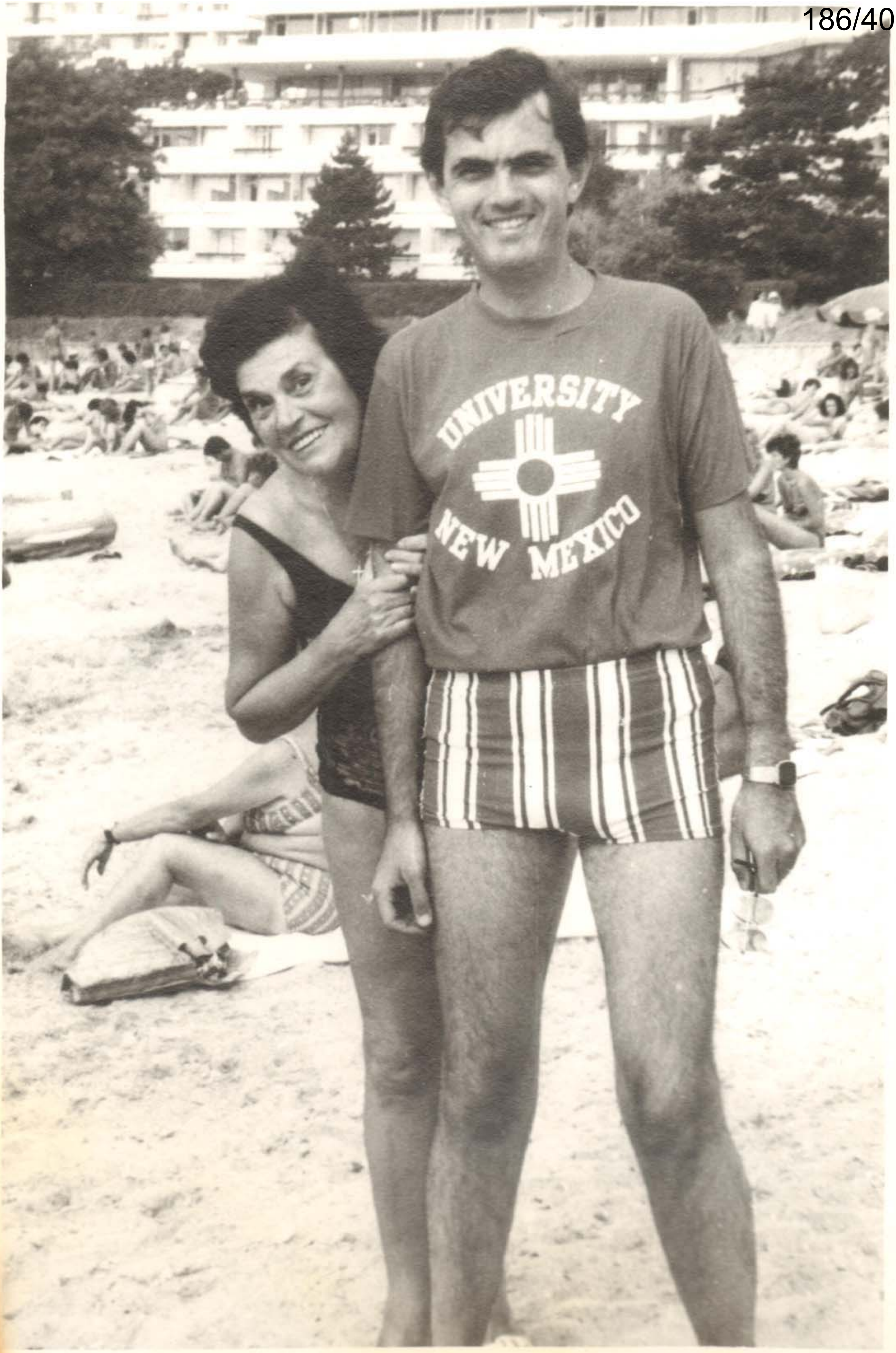
{ Pred. + purinetol = 2-2,5 mg/Kg/zi
" + daunomicina / + rubidomicina > 1-2 mg/Kg/zi i.v. (din 4 în 4 ore)
" + citozin arabinozid – 3 mg/Kg/zi – 1/săpt (i.v) " " " – 1/2 săpt

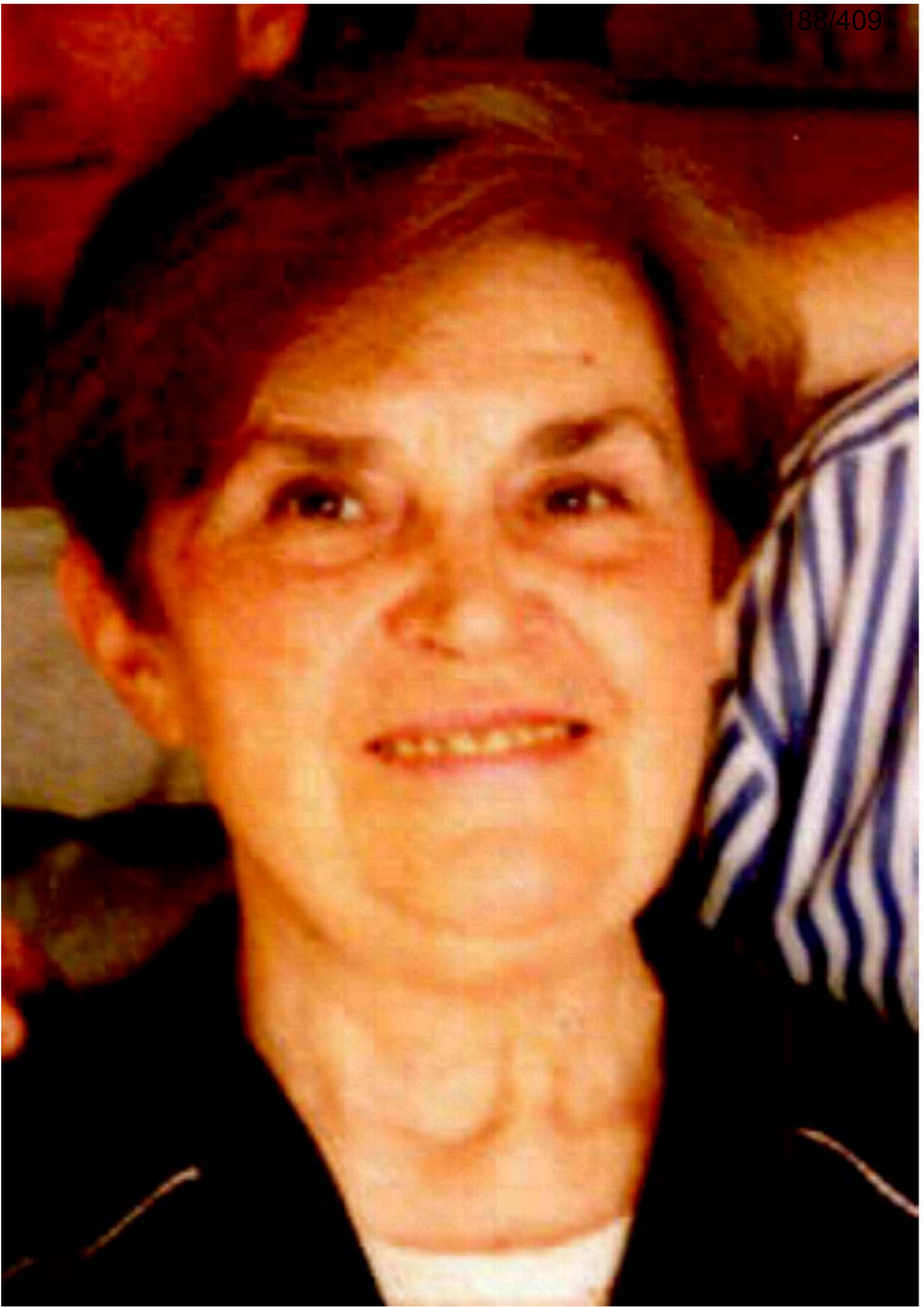
E. L-asparaginază: 200 U/Kg/zi i.v. (întreținere 1/săpt.)

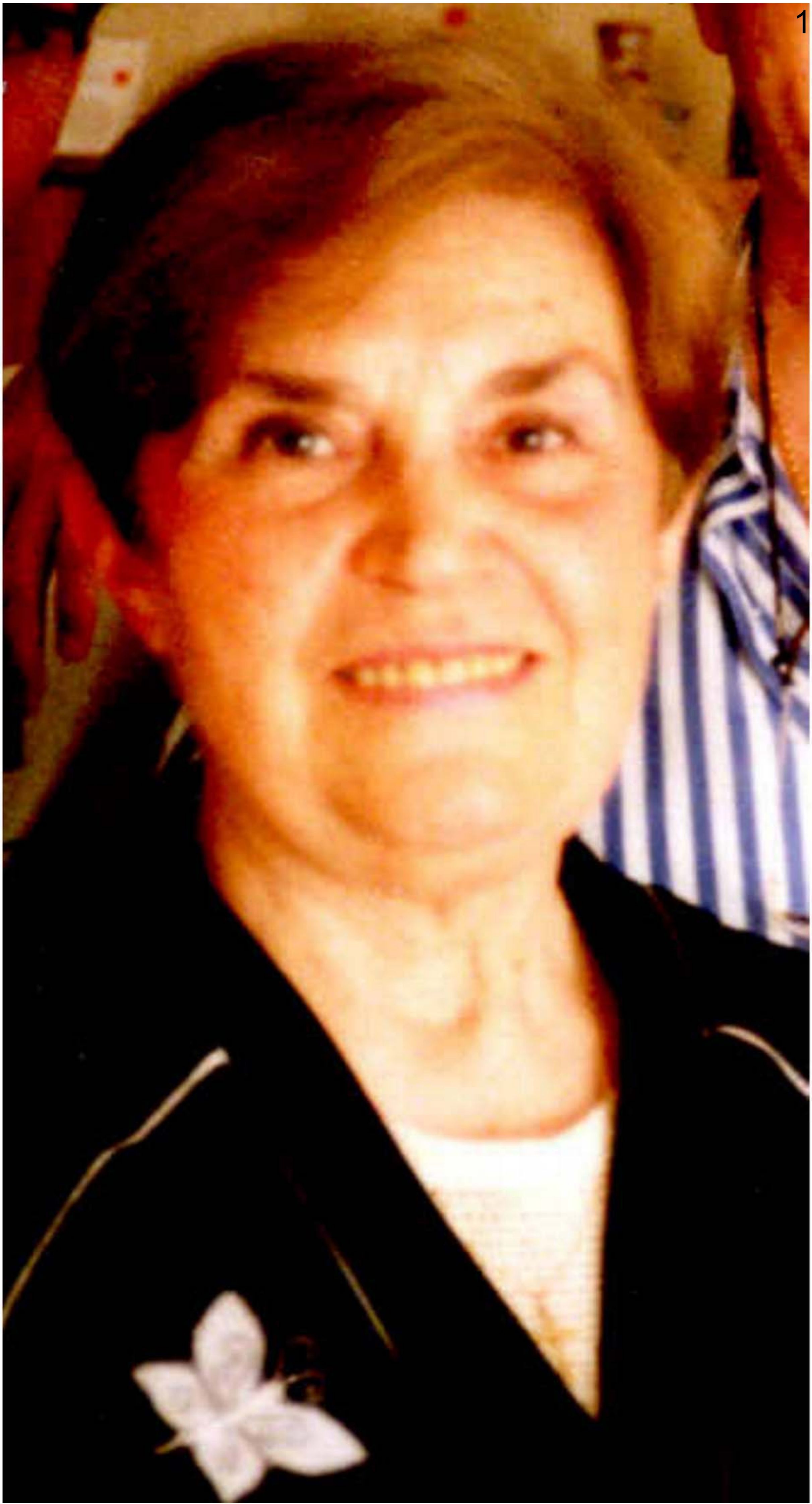
0,12×20 / 240 / 12×3 / 36

Livia Balint




UNIVERSITY
NEW MEXICO





2010/12/31 22:53

2007/12/25 23:42

2007/12/25 23:56

Pentru tine, Şerbane,
Mama

Judeţul ....
Localitatea ....
Unitatea sanitară ....

Gratuit DA/NU

Nume .... Prenume ....
Domiciliu : jud .... localit. ....
Str. .... Nr. ....
Nr. fişă (reg. cons., foaie obs.) ....
DIAGNOSTIC : 15-X-93

Rp.

Dragă Şerbane,

În caz că Dumnezeu hotărăşte să ne despărţim nu-ţi pierde cumpătul, păstrează-ţi echilibrul şi judecata = toţi suntem sortiţi la moarte. Ţie ţi-a dat Dumnezeu un talant preţios, nu-l irosi, fă-l să rodească. Pentru asta trebuie să ai grijă mare de sănătate (igiena, fumatul, mana, odihna).

Sînt îngrijorată că restul meu pământesc îţi rămâne ţie în sarcină să-l rezolvi.

După cum ştii nu am putut aranja nimic pt. un loc la cimitirul catolic. Cere ajutor la P.S. Episcop.

Eu aş dori, e şi mai convenabil, incinerarea şi apoi punerea urnei în mormântul lui Nelu, lângă părinţi (dacă e el de acord).

Să te binecuvânteze şi să te ocrotească Atotputernicul Dumnezeu, scumpul meu Şerban.

Te rog să fii înţelept.

M

Data ....

Semnătura şi parafa medicului,
Dr. NICHIFOR LIVIA

Dr. LIVIA NICHIFOR
28.IV. 1922 - 13.IV. 2017
ŞERBAN NICHIFOR
fiu
25. VIII. 1954

(13)

To My Mother

PHILOCALIA

VIA LUCIS

(Second Symphony)

Şerban Nichifor

Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

I.) Winter Music (Christmas) - Musica Hiemis;

II.) Spring Music (Passion) - Musica Veris;

III.) Music of Light (Easter) - Musica Lucis.

This work develops a musical contents re-created in the atmosphere of the Romanian psalmody, using modal and rhythmic specific structures, in the Byzantine and Gregorian traditions.

The technique of the sound anamorphosis is also determinative in the accomplishment of this symphony. So, the macrostructure is similar to a sonata in which both of the thematic groups (apparently disjunctive) represent the anamorphotic projections of a unique entailing cell - a carol conceived in a penthachordic (defective) scale - a cell exposed by the celesta at the very first bars of the symphony.

The sonorous line suggest the cyclic sense of the evangelical time elapse underlining the climax of the extreme seasons' metamorphosis: the translation from Winter to Spring. The generative cell will thus cross several sound media - well distinguished stages of an evolution that culminates in the finale with the apotheosis of Nature's Revival under the benefic impulse of the Spring.

Duration: c. 20 min.

"VIA LUCIS"
(Second Symphony)

DURATA: cca 20'

International Composition Prize
"Musica Antiqua Europae Orientalis"
Bydgoszcz (Poland), 1986

ORCHESTRA

Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

3 Flauti (Fl.3 muta in Fl.picc.)

3 Oboi (Ob.3 muta in Corno inglese)

3 Clarinetti in Si b

2 Fagotti

Controfagotto

4 Corni

3 Trombe in Do

3 Tromboni

5 Percussione:
1.) Timpani (I,II,III), Triangolo (II,III);
2.) Sonagli sosp. (I) e ord. (I,III), Triangolo (I,III), Piatto grande (I,II), Xylophone(I,II ossia Marimba,III), Vibrafono (II,III), Tam-tam (III), 2 Cinelli (III);
3.) Tam-tam (I,II,III), 3 Piatti (ac.III, m.III, gr.I,II,III), 3 Tom-toms (II,III), Campane (III);
4.) Campane (I,II,III), Vibrafono (I), Gran cassa (II,III);
5.) Campanelli (I,II,III), Vibrafono (I), 2 Bongos (II), 2 Cinelli (II).

NB - Instrumentele subliniate se folosesc în comun.

Arpa

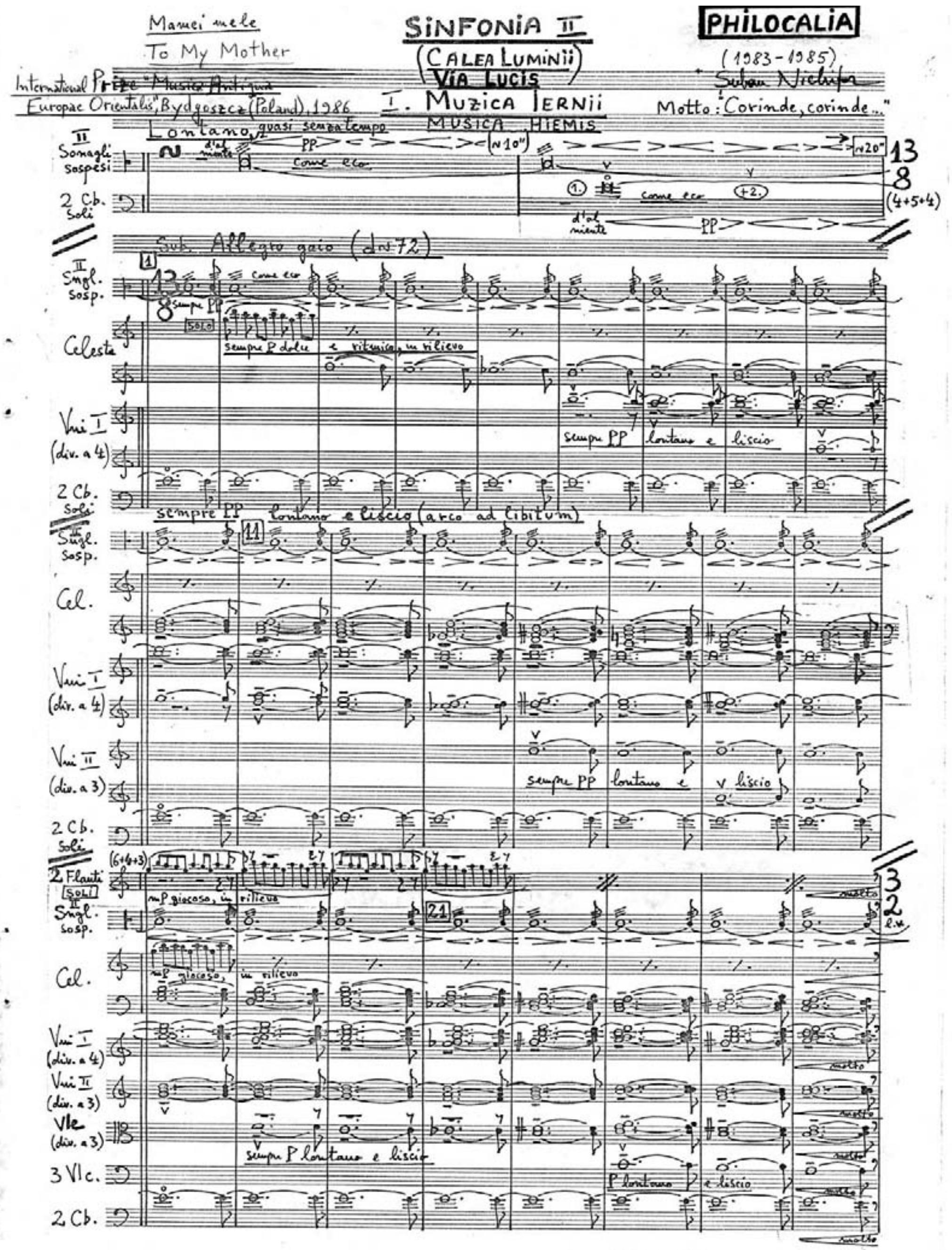
Celesta

Organo - **ossia elettronico**

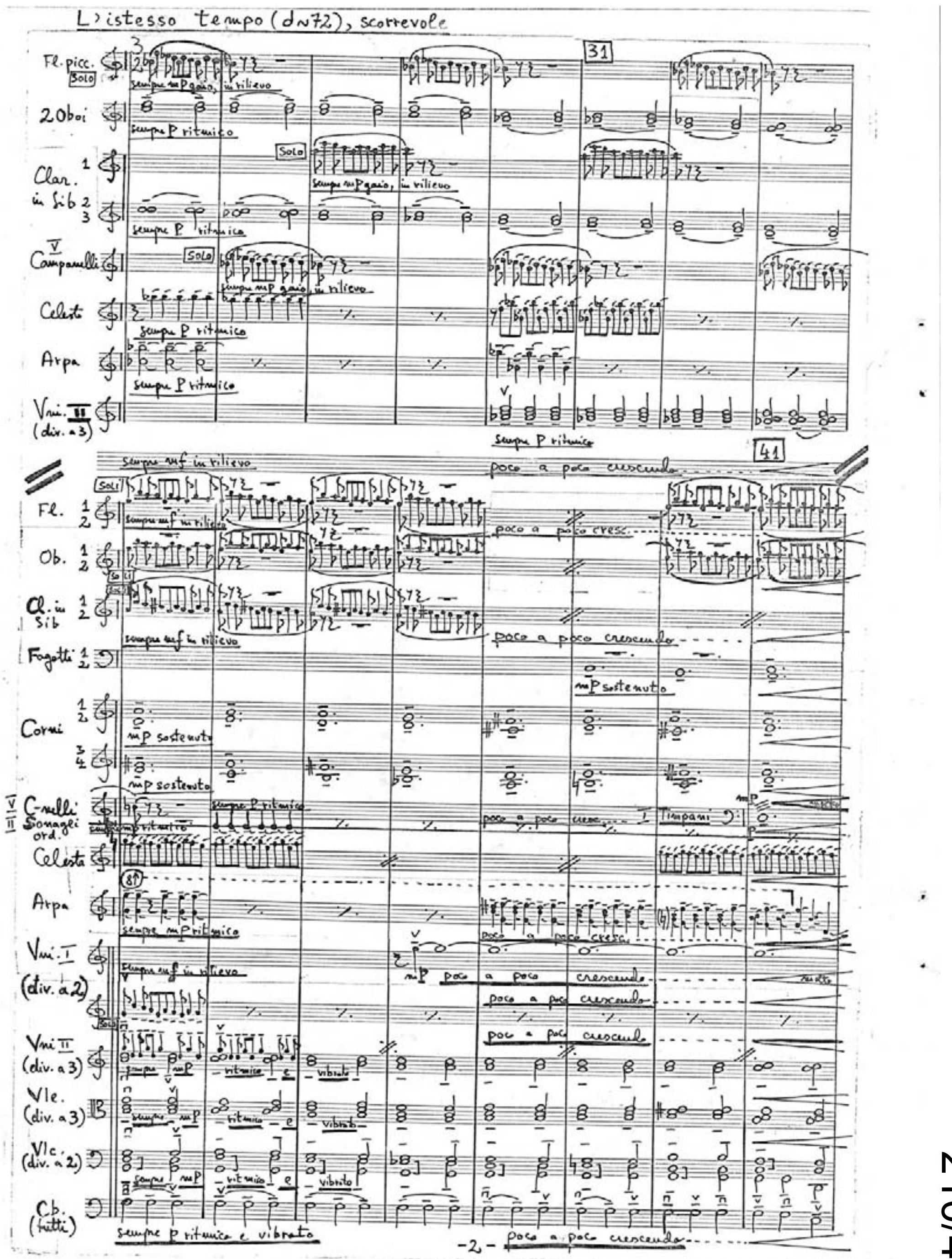
Archi (12 Violini I; 10 Violini II; 8 Viole; 8 Violoncelli; 6 Contrabbassi)

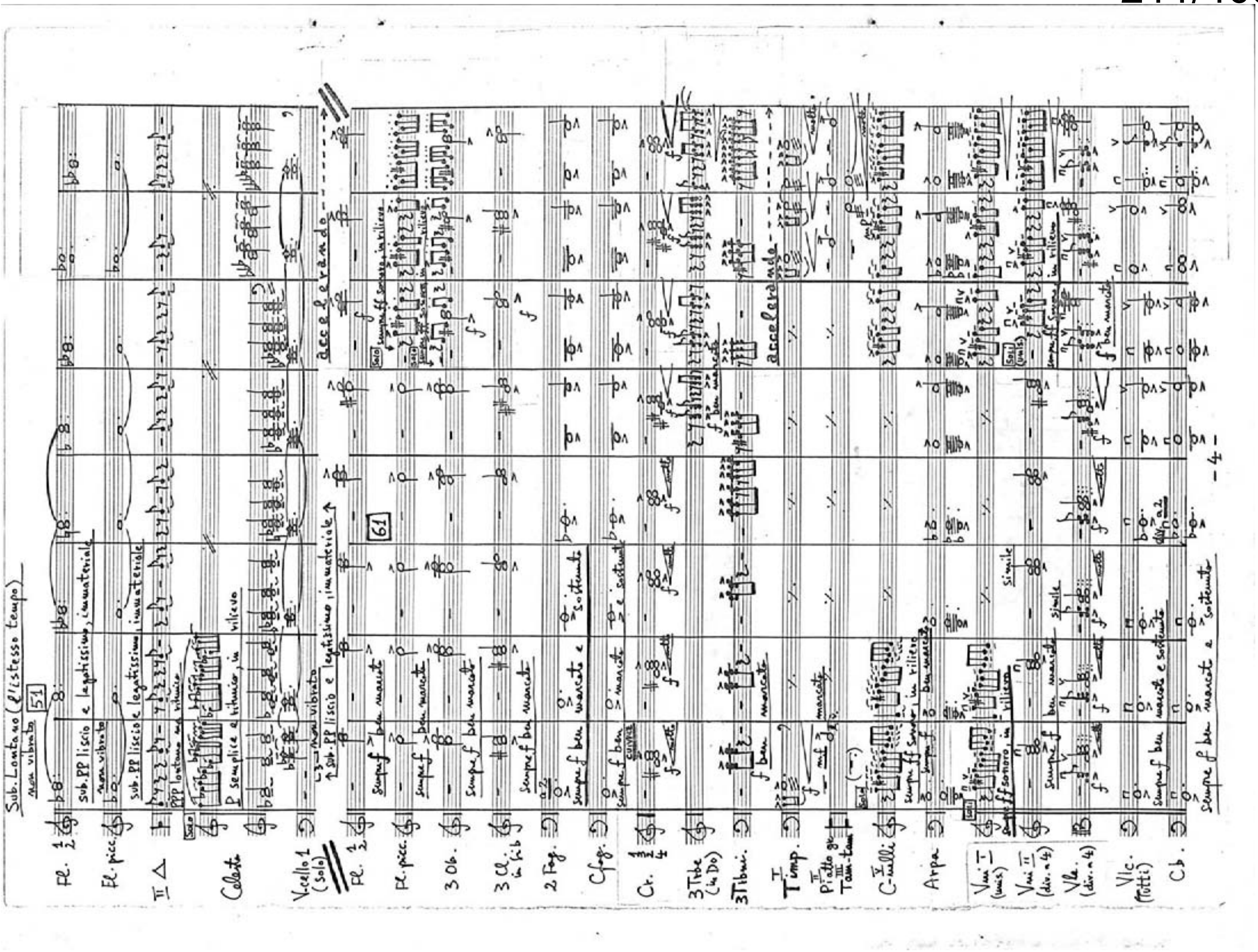
Nota Bene:

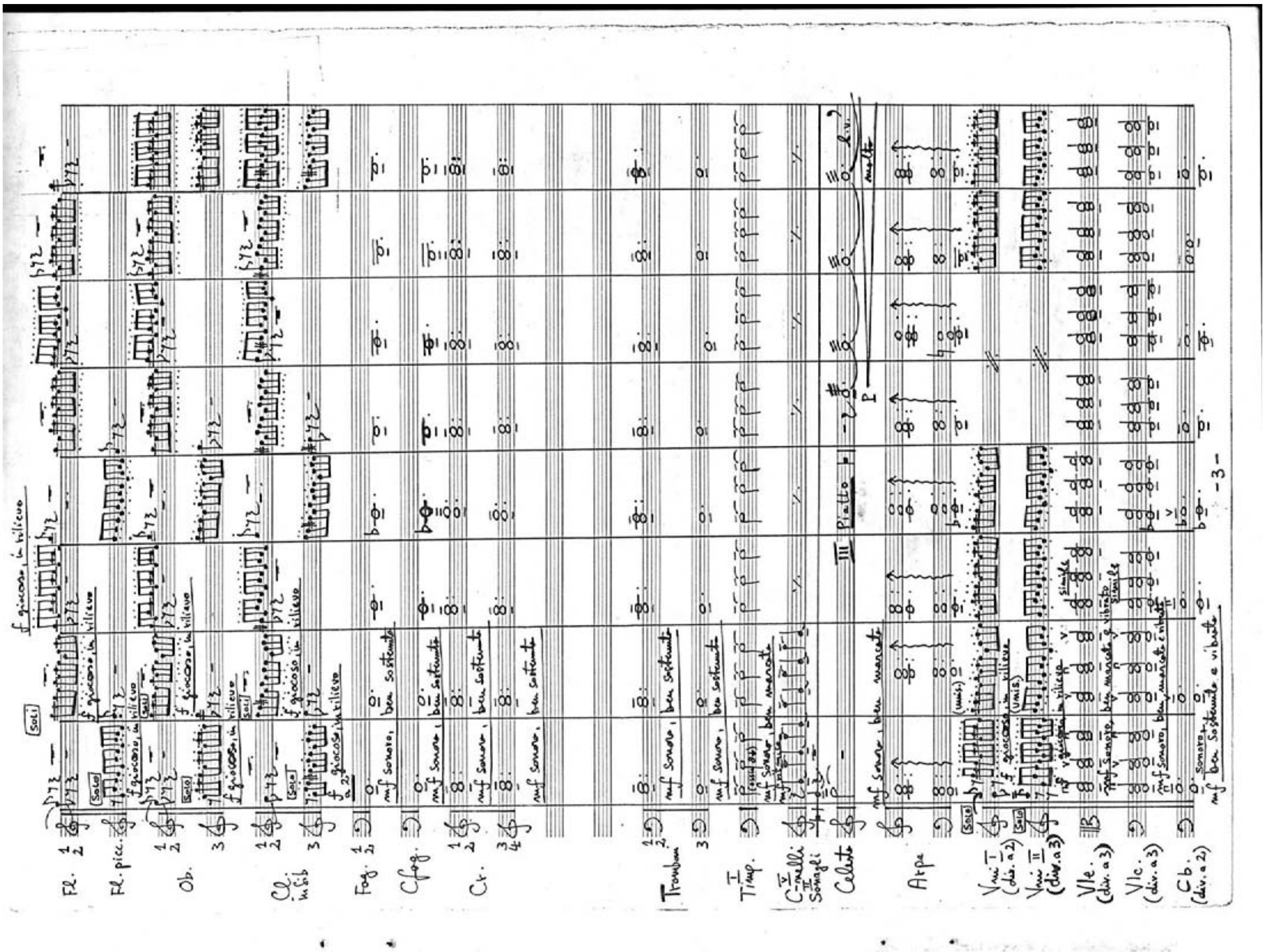
Originalul partiturii se păstrează în Biblioteca Filarmonicii din Bydgoszcz (Polonia): FILHARMONIA POMORSKA IM. I. PADEREWSKIEGO w BYDGOSZCZ

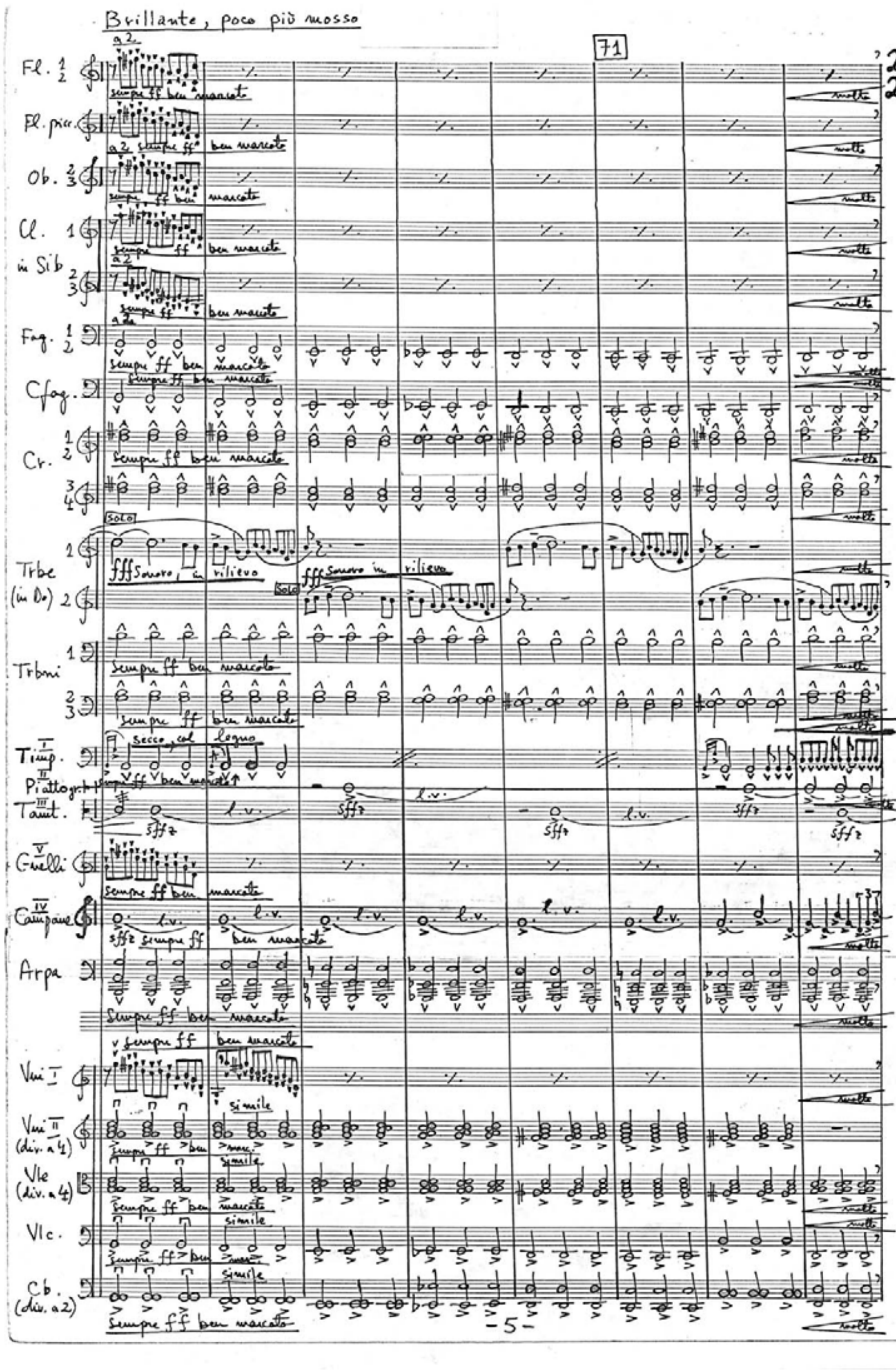


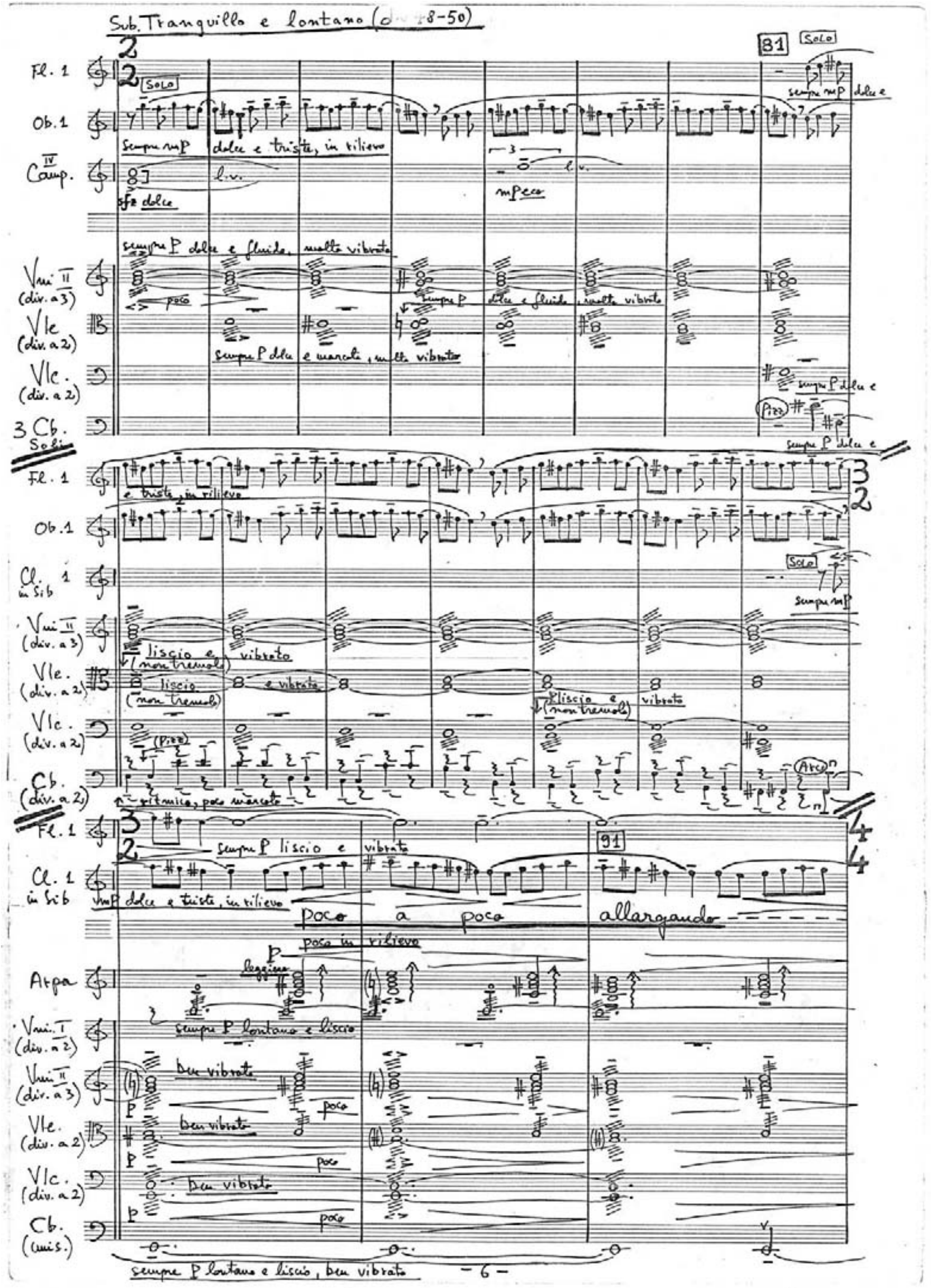
Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376367
IPI Base No. I-000391194-9

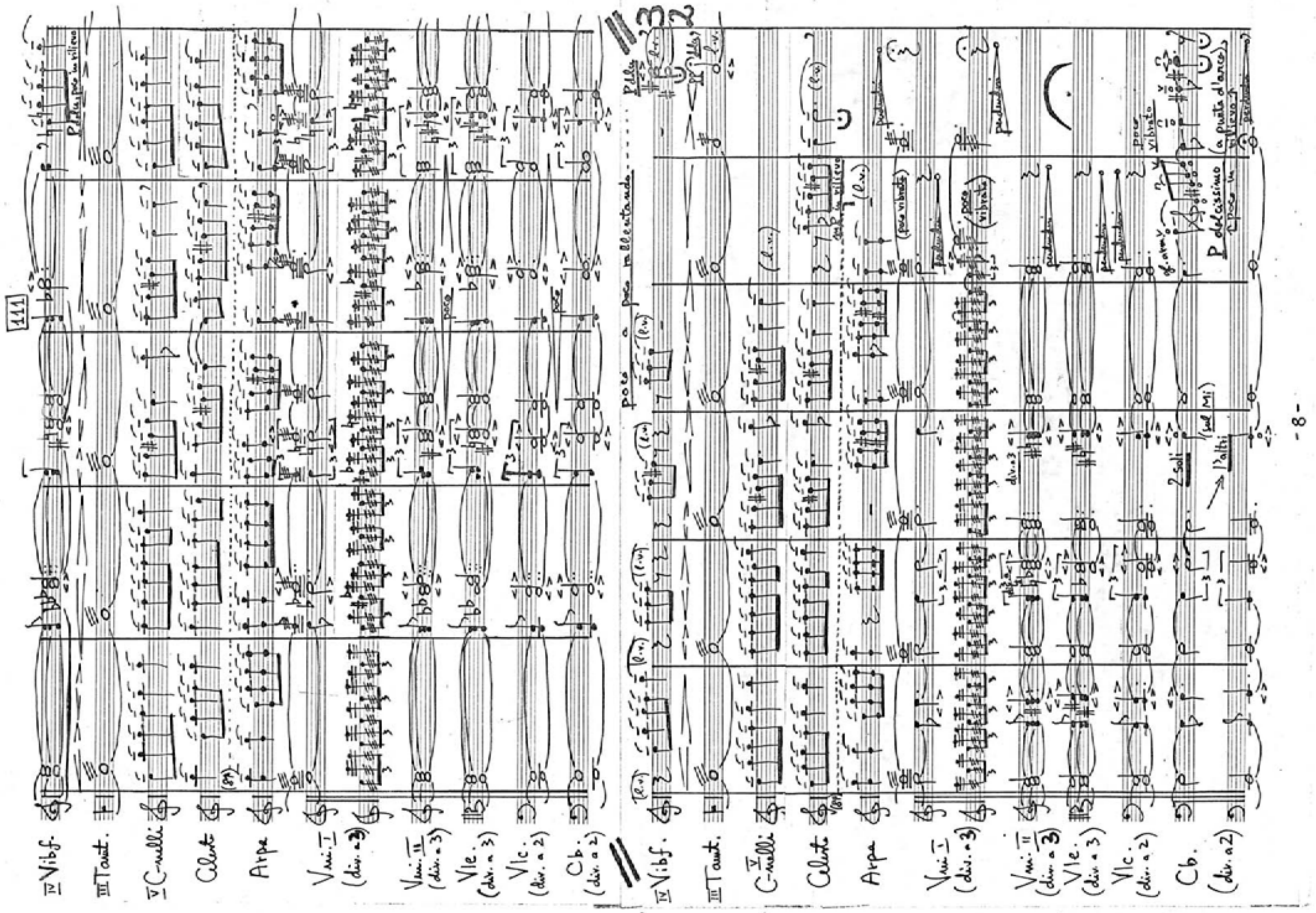


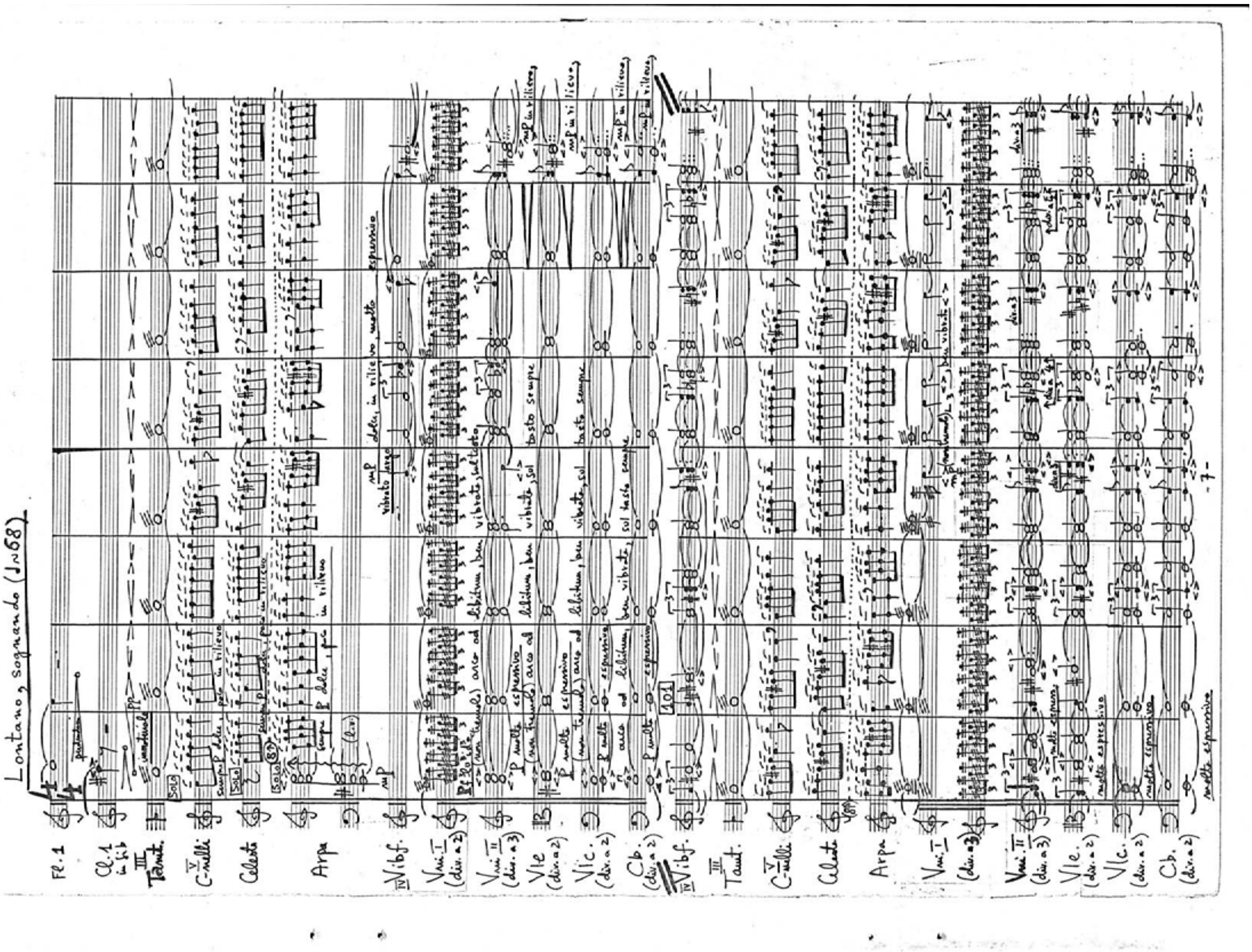

Sub. Lontano (l'istesso tempo)
non vibrato
51
sub. PP liscio e legatissimo, immateriale
accelerando
61
sempre f ben marcato
sempre ff sonoro, in rilievo
Fl. 1 2
Fl. picc.
Celesta
V.cello 1 (solo)
3 Ob.
3 Cl. in Sib
2 Fag.
C.fag.
Cr.
3 Tbe (in Do)
3 Tbni.
Timp.
Arpa
Vle.
Vlc. (Tutti)
Cb.
-4-

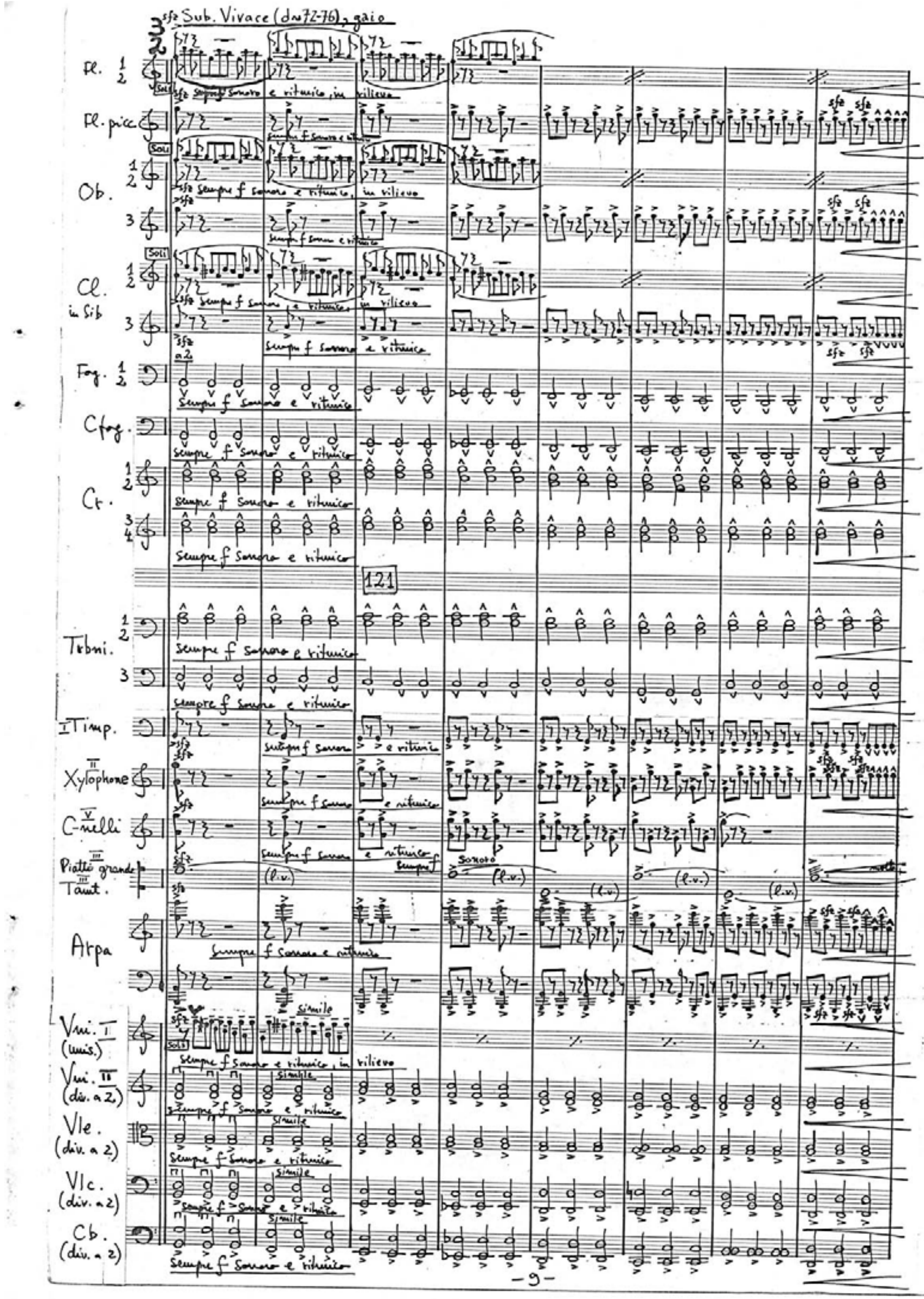

Soli
f giocoso, in rilievo
mf sonoro, ben sostenuto
mf sonoro, ben marcato
Piatto
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Cr.
Trombone
Timp.
Celesta
Arpa
Vle. (div. a 3)
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
-3-

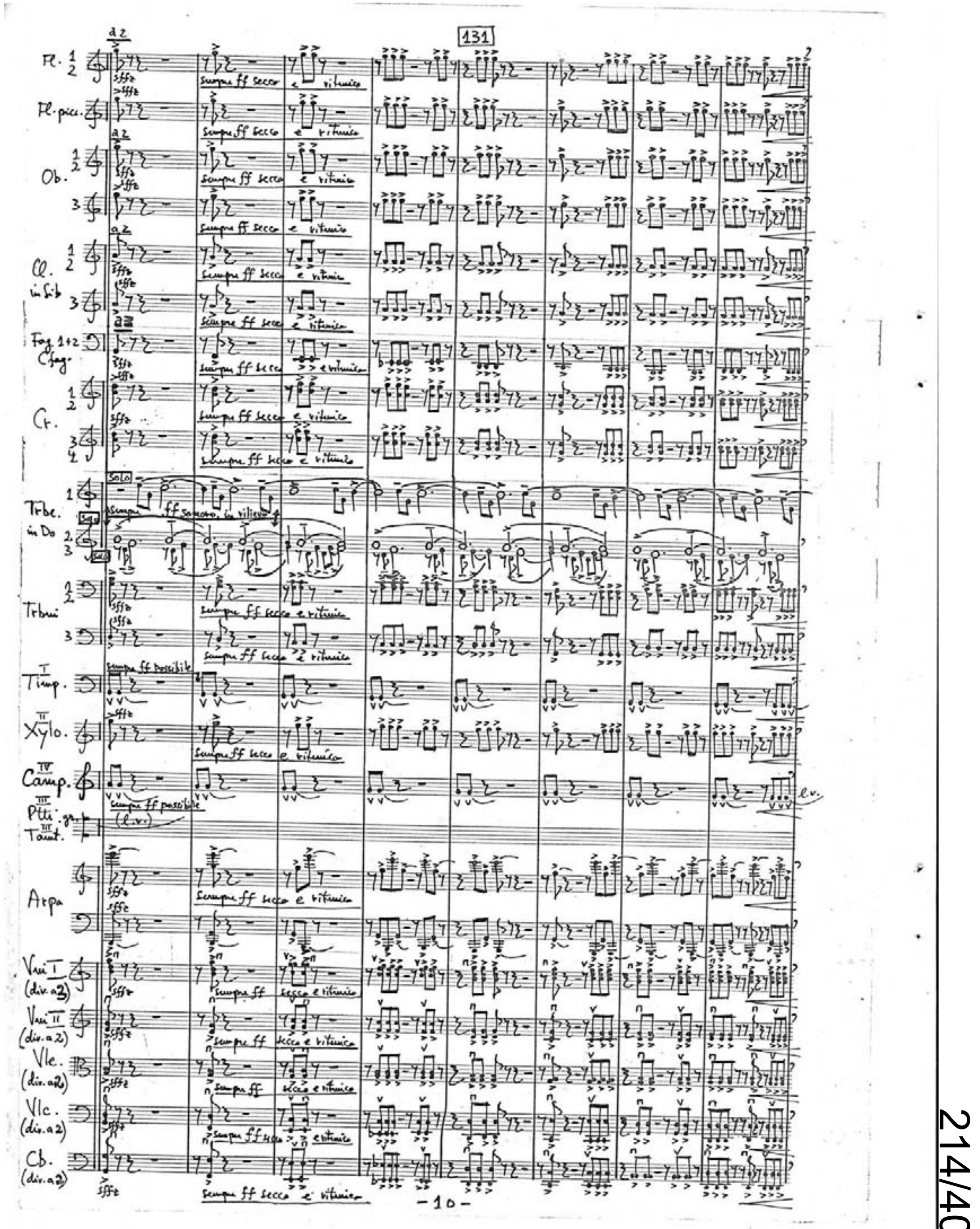

Brillante, poco più mosso
71
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 2 3
Cl. 1 in Sib 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe (in Do) 1 2
Trbni 1 2 3
Timp.
Piatto
Tamt.
Campane
Arpa
Vni I
Vni II (div. a 4)
Vle (div. a 4)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
sempre ff ben marcato
fff sonoro, in rilievo
secco, col legno
l.v.
sffz
simile
molto
- 5 -

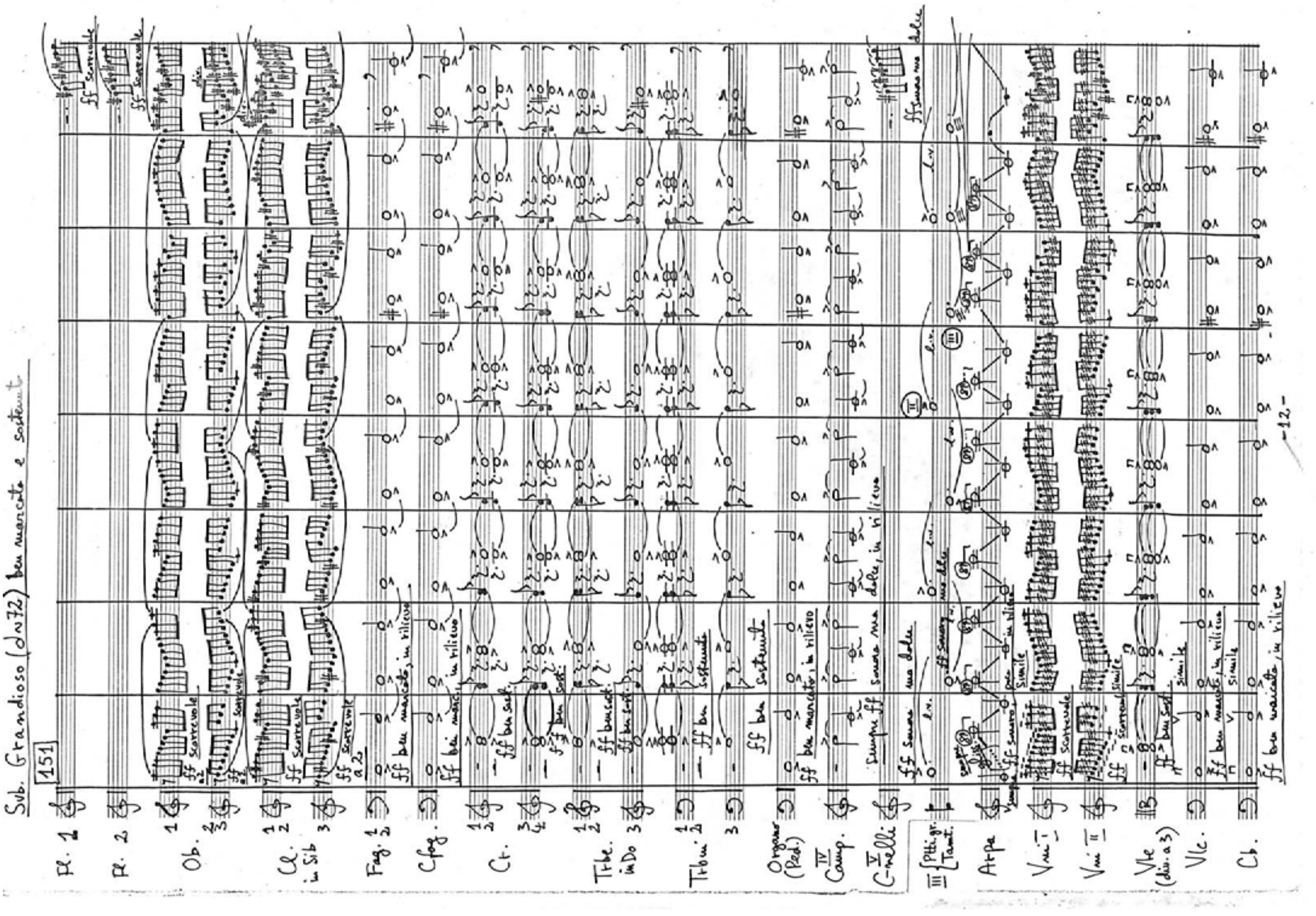

Sub. Tranquillo e lontano
81
91
Solo
Fl. 1
Ob. 1
Camp.
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
3 Cb. Soli
Cl. 1 in Sib
Cb. (div. a 2)
Arpa
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 3)
Cb. (unis.)
sempre mp dolce e triste, in rilievo
sfz dolce
l.v.
sempre p dolce e fluido, molto vibrato
sempre p dolce e marcato, molto vibrato
liscio e (non tremolo) vibrato
ritmico, poco marcato
sempre p liscio e vibrato
poco a poco allargando
poco in rilievo
leggiero
sempre p lontano e liscio
ben vibrato
sempre p lontano e liscio, ben vibrato
- 6 -

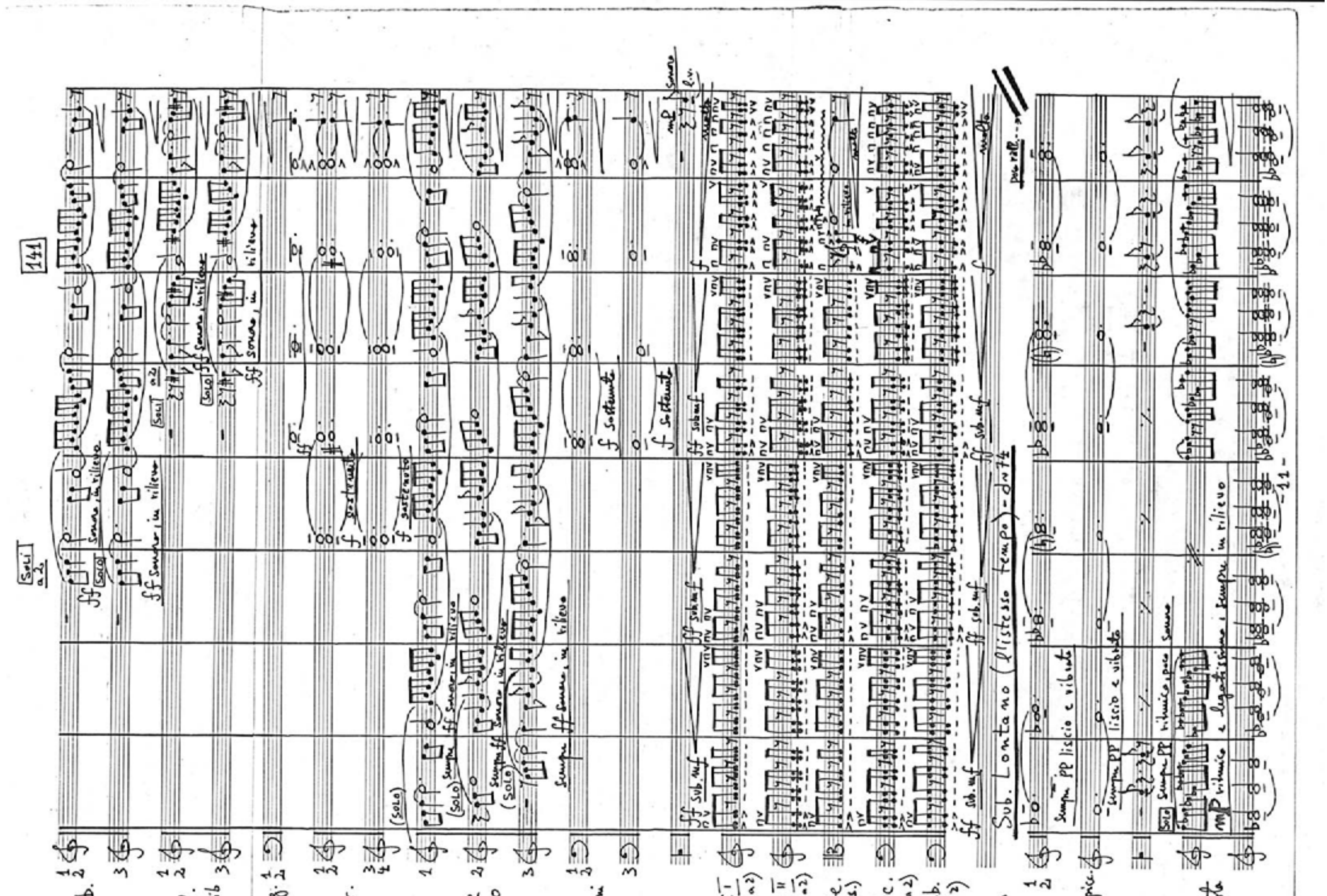

111
poco a poco rallentando
IV Vibf.
III Tamt.
C-melli
Celesta
Arpa
Vni I (div. a 3)
Vni II (div. a 3)
Vle. (div. a 3)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
-8-

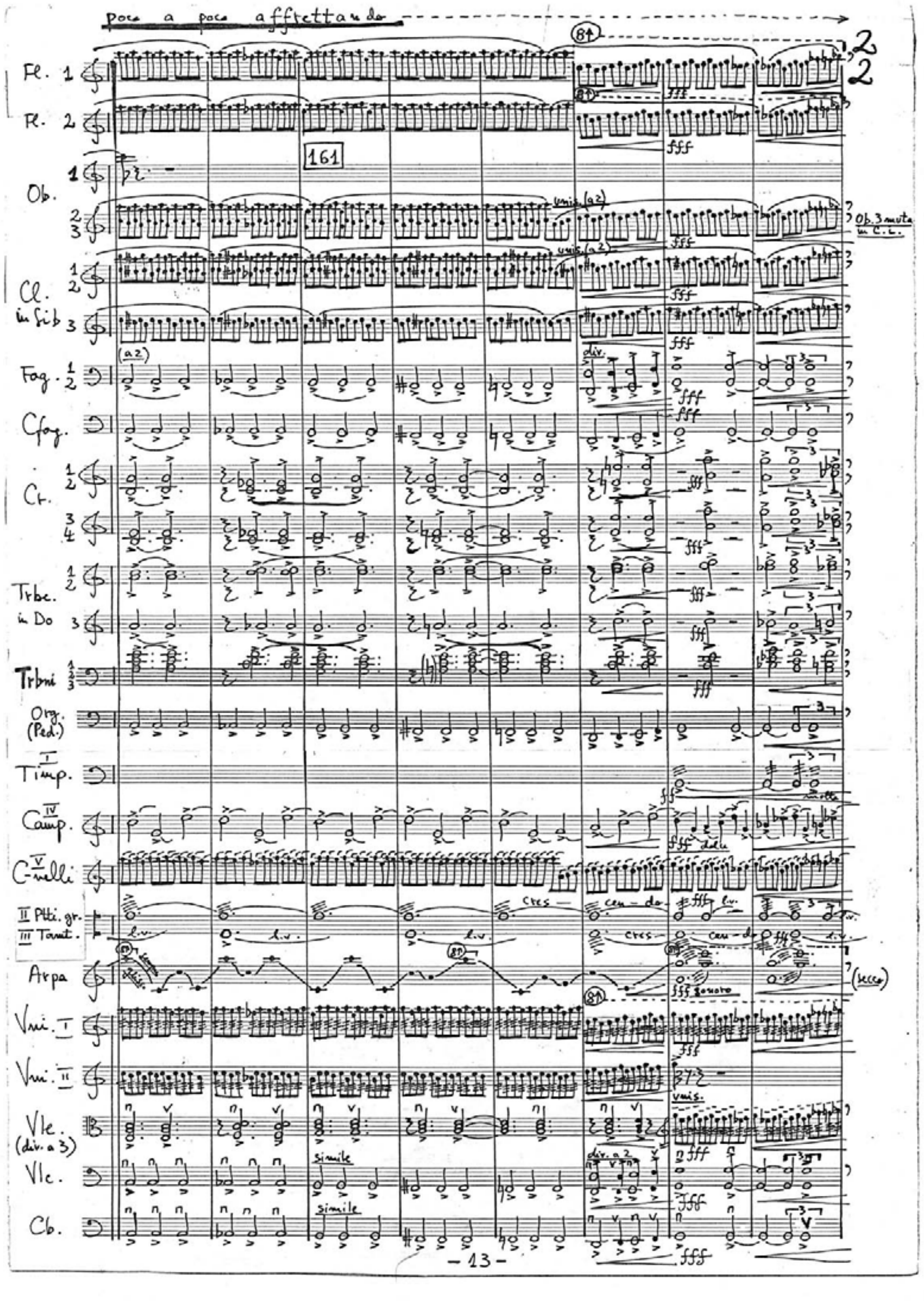

Lontano, sognando (♩=58)
Fl. 1
Cl. 1 in Sib
III Tamt.
V C-melli
Celesta
Arpa
IV Vibf.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
101
-7-

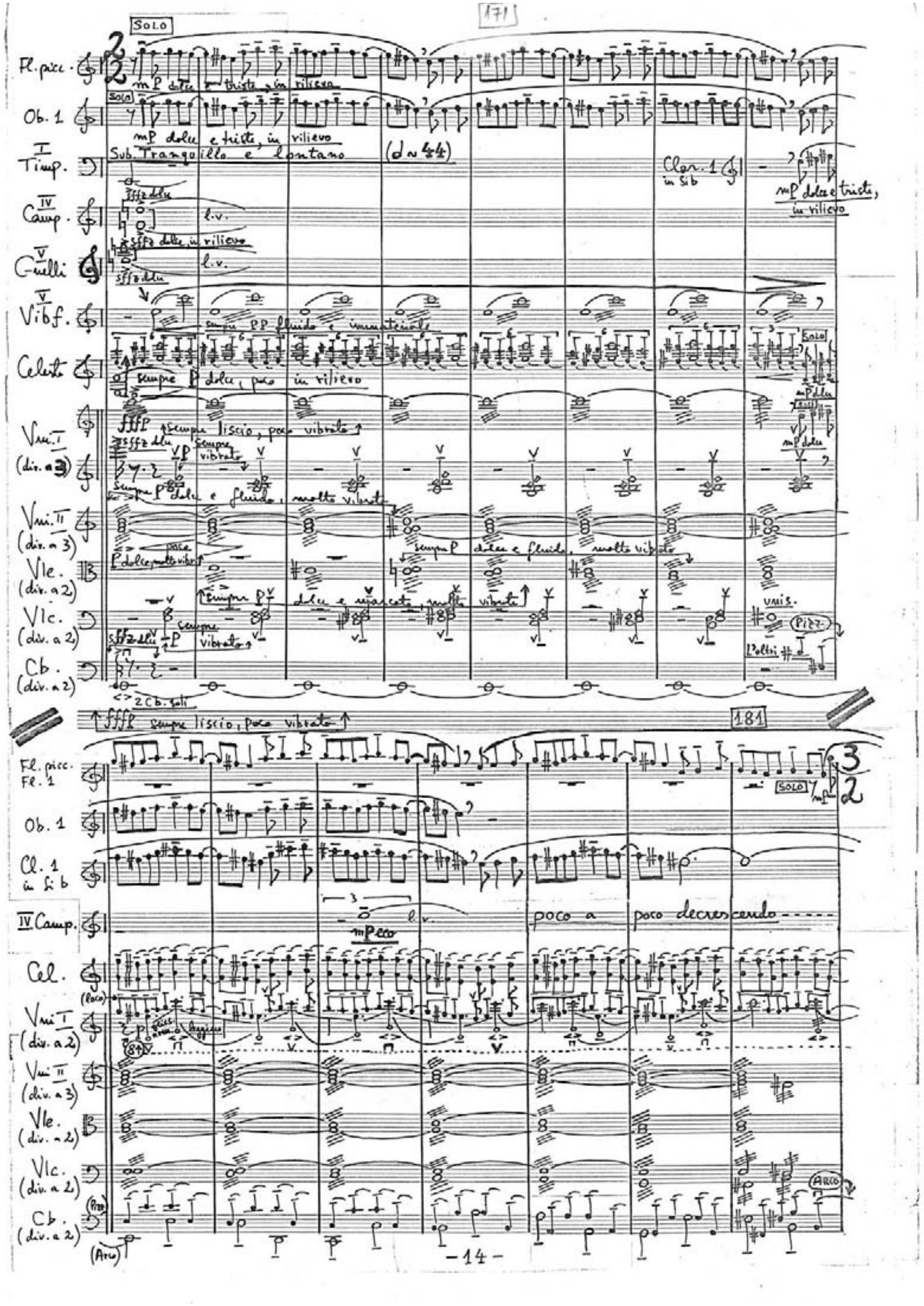

Sub. Vivace (d=72-76), gaio
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
121
Trbni.
I Timp.
II Xylophone
V C-nelli
III Piatto grande
III Tamt.
Arpa
Vni. I (unis.)
Vni. II (div. a 2)
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
Sempre f sonoro e ritmico
simile
-9-

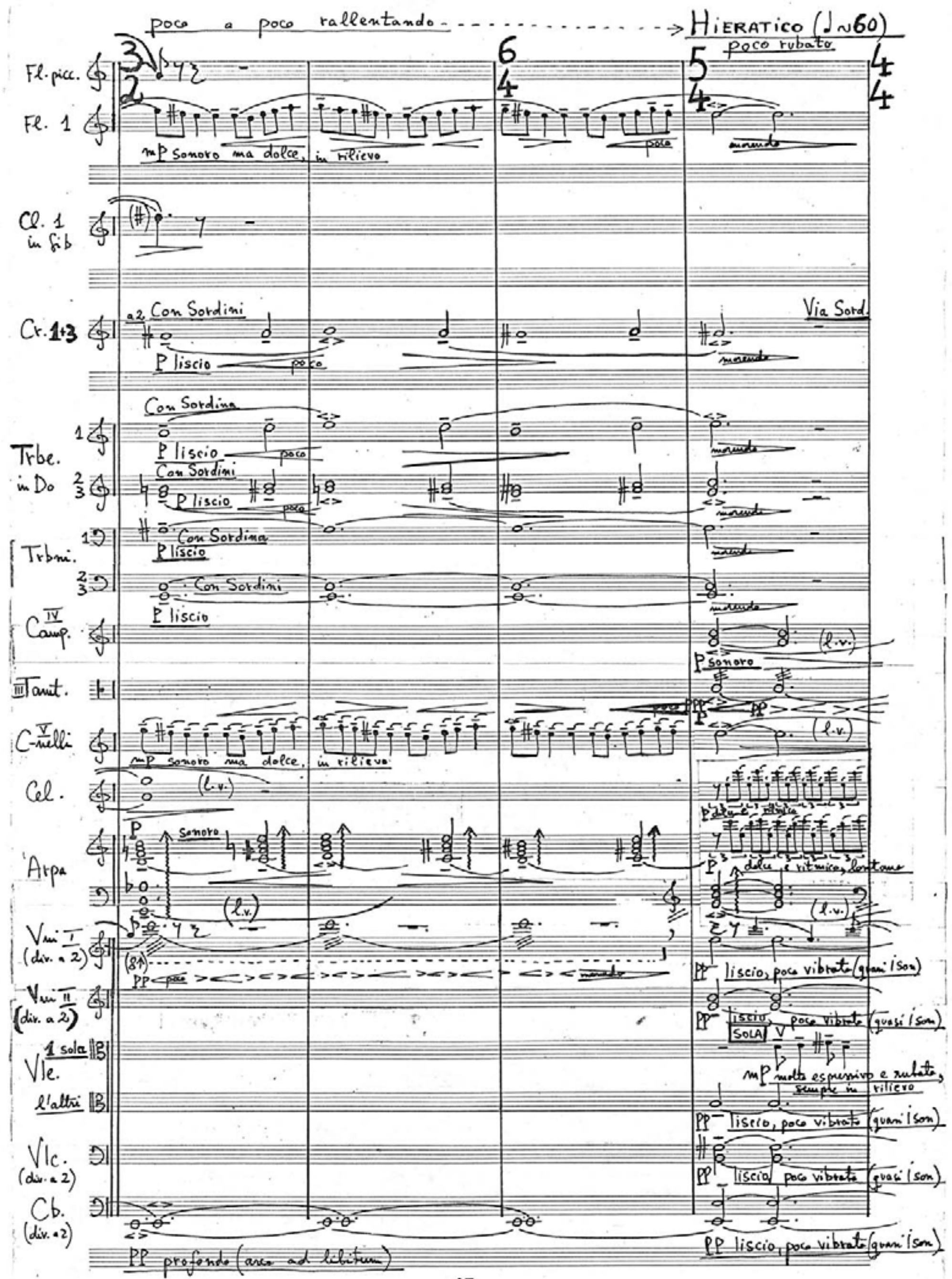

131
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1+2 Cfag.
Cr.
Trbe. in Do
Trbni
I Timp.
II Xylo.
IV Camp.
III Ptti. gr.
III Tamt.
Arpa
Vni. I (div. a 2)
Vni. II (div. a 2)
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
Sempre ff secco e ritmico
Sempre ff sonoro, in rilievo
Sempre ff possibile
-10-

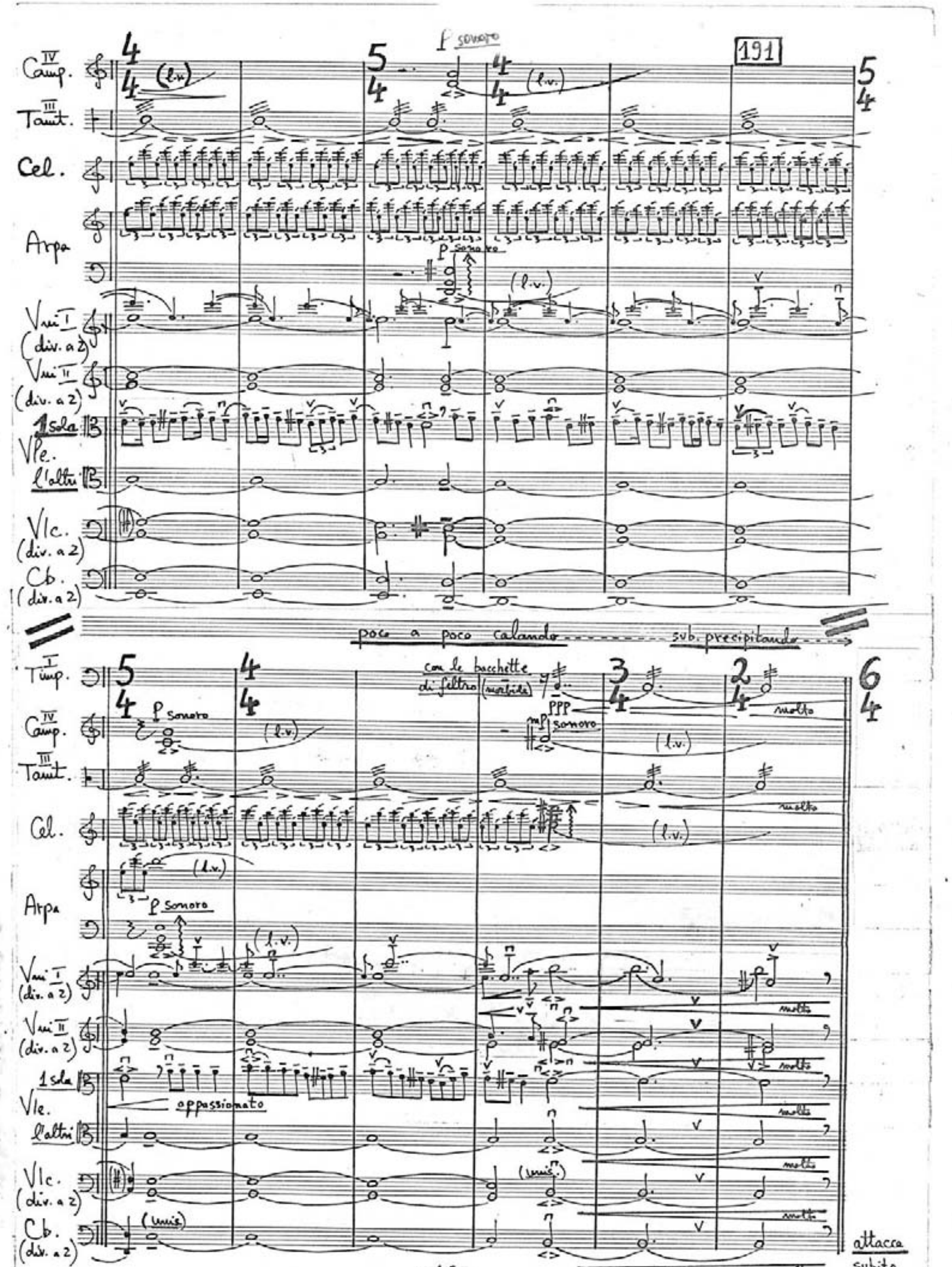

Sub. Grandioso (♩=72) ben marcato e sostenuto
151
Fl. 1
Fl. 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cfag.
Cr.
Trbe. in Do
Trbni
Organo (Ped.)
Camp.
C-nelli
Ptti. gr. Tamt.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle (div. a 3)
Vlc.
Cb.
ff scorrevole
ff ben marcato, in rilievo
ff ben sostenuto
sempre ff sonoro ma dolce
ff sonoro ma dolce
-12-


141
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cr.
Trbe in Do
Trbni
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle (unis.)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
Soli a 2
ff sonoro, in rilievo
f sostenuto
ff sub. mf
Sub. Lontano (l'istesso tempo) ♩=72
Fl. 1 2
Fl. picc.
Celesta
sempre pp liscio e vibrato
-11-


poco a poco affrettando
161
Fl. 1
Fl. 2
Ob.
Ob. 3 muta in C. i.
Cl. in Sib
Fag.
Cfag.
Cr.
Trbe. in Do
Trbni
Org. (Ped.)
Timp.
Camp.
C-velli
II Ptti. gr.
III Tamt.
Arpa
Vni. I
Vni. II
Vle. (div. a 3)
Vlc.
Cb.
simile
(secco)
- 13 -


171
SOLO
Fl. picc.
mp dolce triste, in rilievo
Ob. 1
mp dolce e triste, in rilievo
Timp.
Sub. Tranquillo e lontano
Clar. 1 in Sib
mp dolce e triste, in rilievo
Camp.
C-velli
Vibf.
sempre pp fluido e immateriale
Celesta
sempre p dolce, poco in rilievo
Vni. I (div. a 3)
sempre liscio, poco vibrato
Vni. II (div. a 3)
sempre p dolce e fluido, molto vibrato
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
2 Cb. soli
sempre liscio, poco vibrato
181
Fl. picc. Fl. 1
Ob. 1
Cl. 1 in Sib
IV Camp.
poco a poco decrescendo
Cel.
Vni. I (div. a 2)
Vni. II (div. a 3)
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
(Arco)
- 14 -

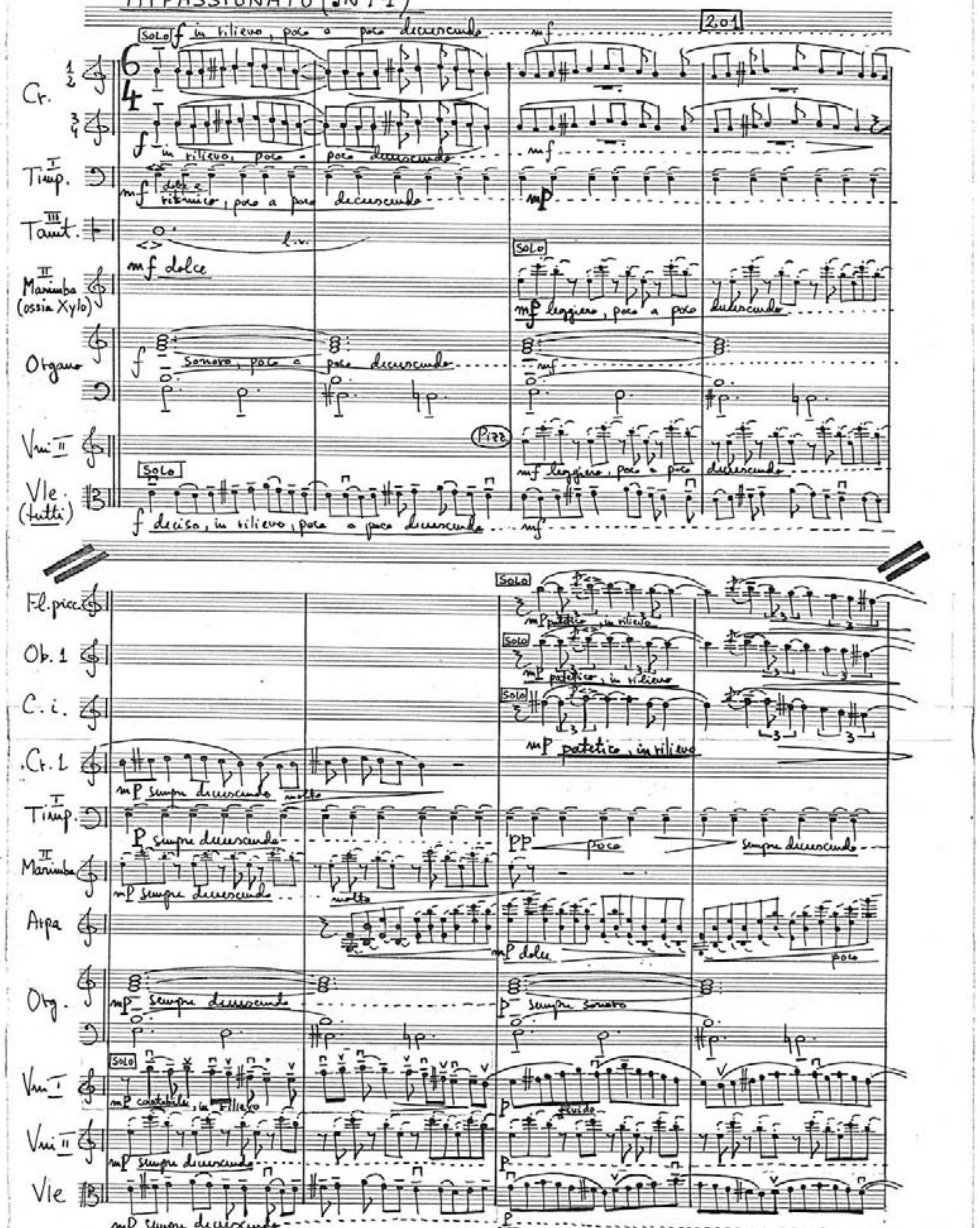

poco a poco rallentando
Hieratico (♩ ~60)
poco rubato
Fl. picc.
Fl. 1
mp sonoro ma dolce, in rilievo
Cl. 1 in Sib
Cr. 1+3
a2 Con Sordini
p liscio
Via Sord.
Trbe. in Do
Con Sordina
Con Sordini
Trbni.
Camp.
p sonoro
Tamt.
C-nelli
mp sonoro ma dolce, in rilievo
Cel.
Arpa
dolce e ritmico, lontano
Vni I (div. a 2)
pp liscio, poco vibrato (quasi son)
Vni II (div. a 2)
SOLA
1 sola
Vle.
l'altri
mp molto espressivo e rubato, sempre in rilievo
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
pp profondo (arco ad libitum)
pp liscio, poco vibrato (quasi son)

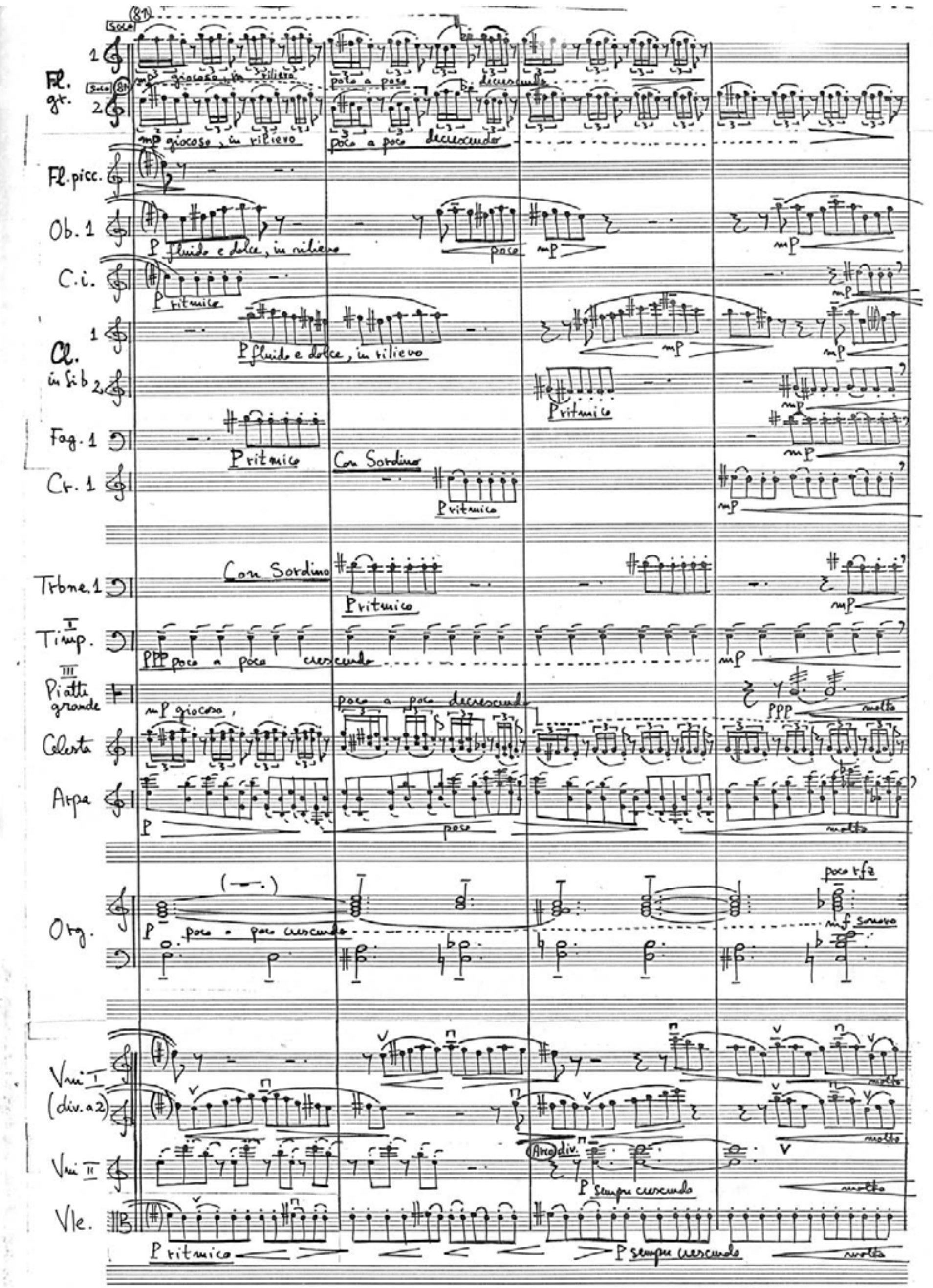

191
Camp.
Tamt.
Cel.
Arpa
p sonoro
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
1 sola
Vle.
l'altri
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
poco a poco calando
sub. precipitando
Timp.
con le bacchette di feltro (morbide)
ppp
mp sonoro
appassionato
molto
(unis.)
attacca subito

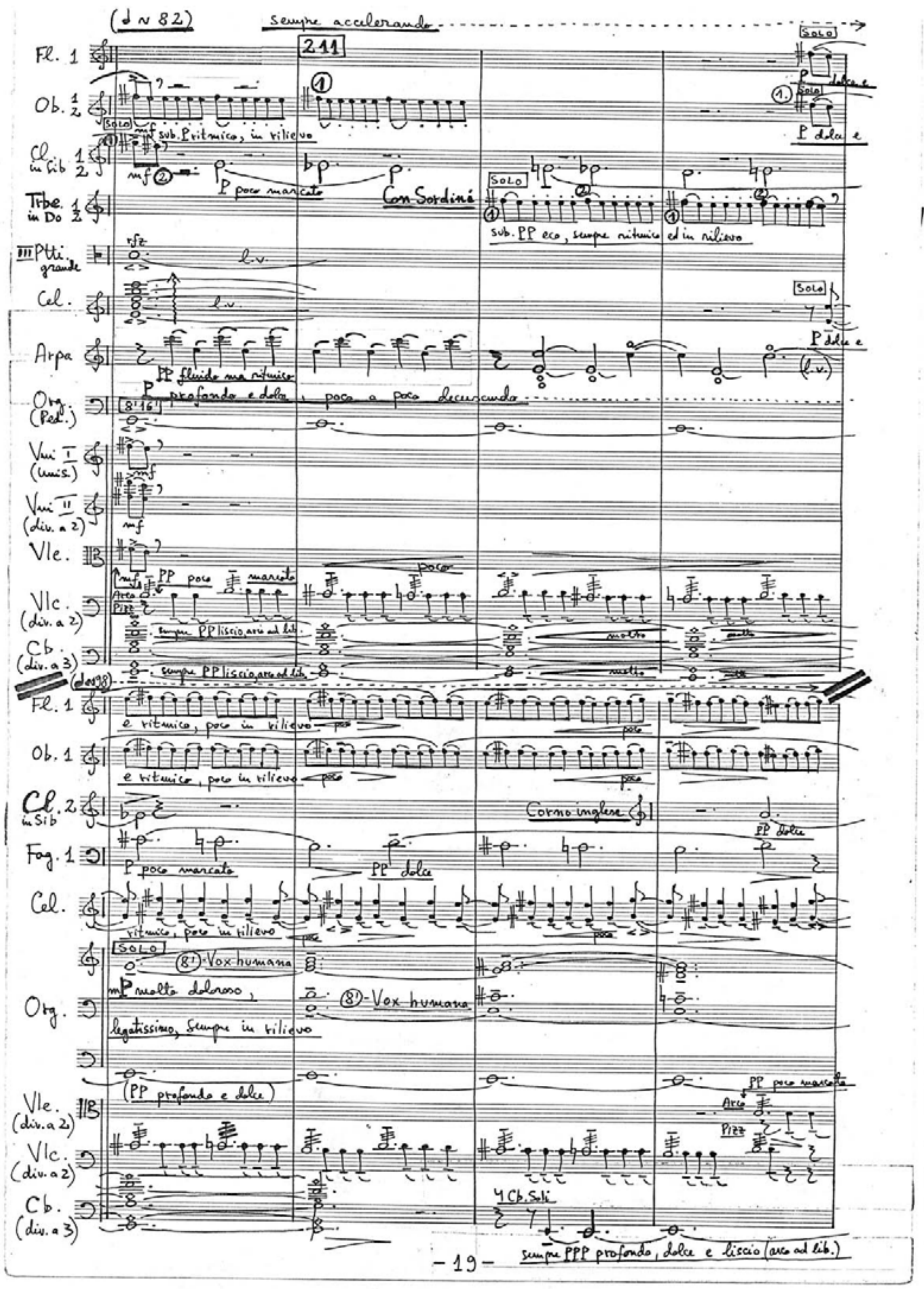
II. Muzica Primăverii

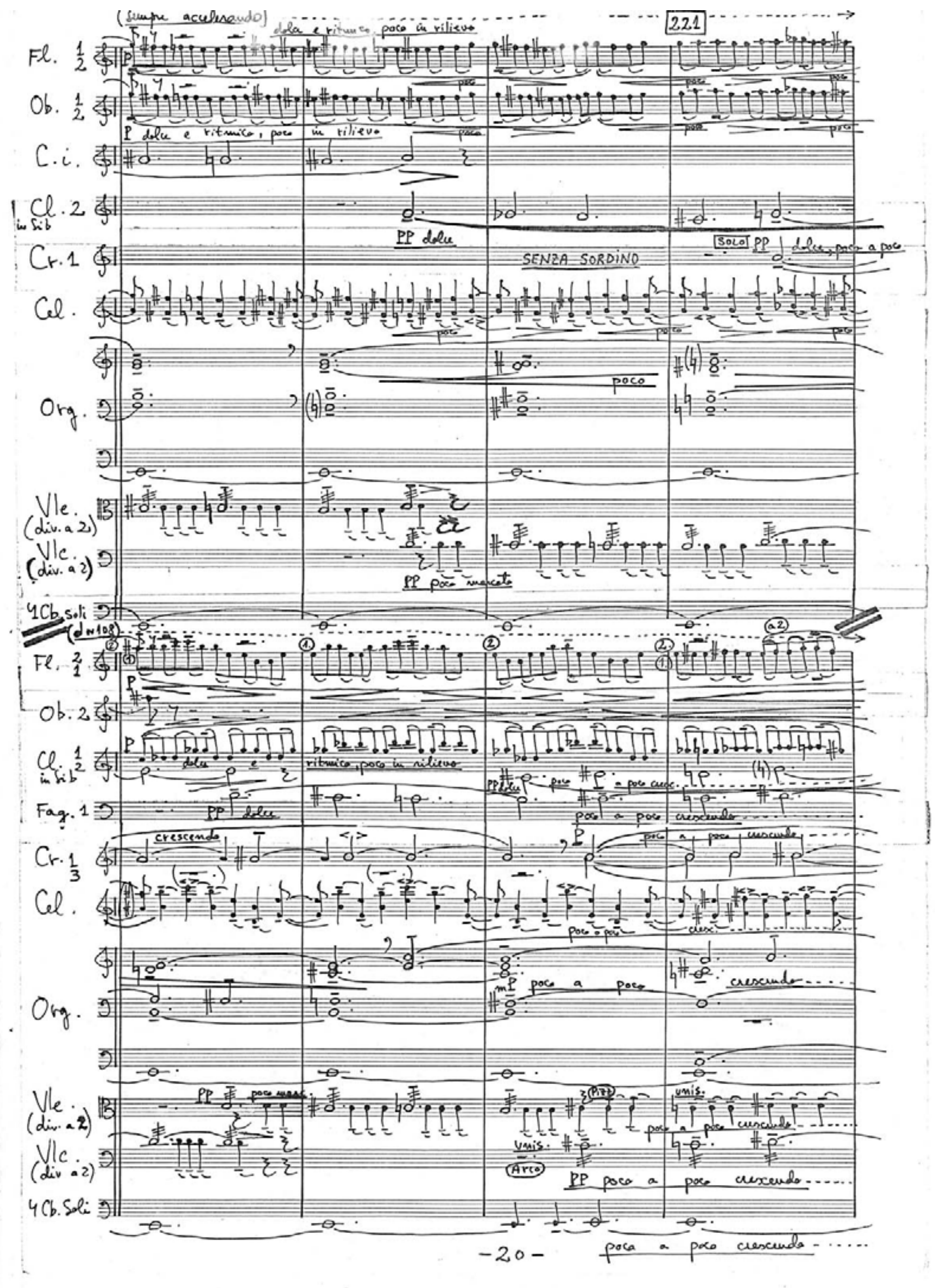
Musica Veris

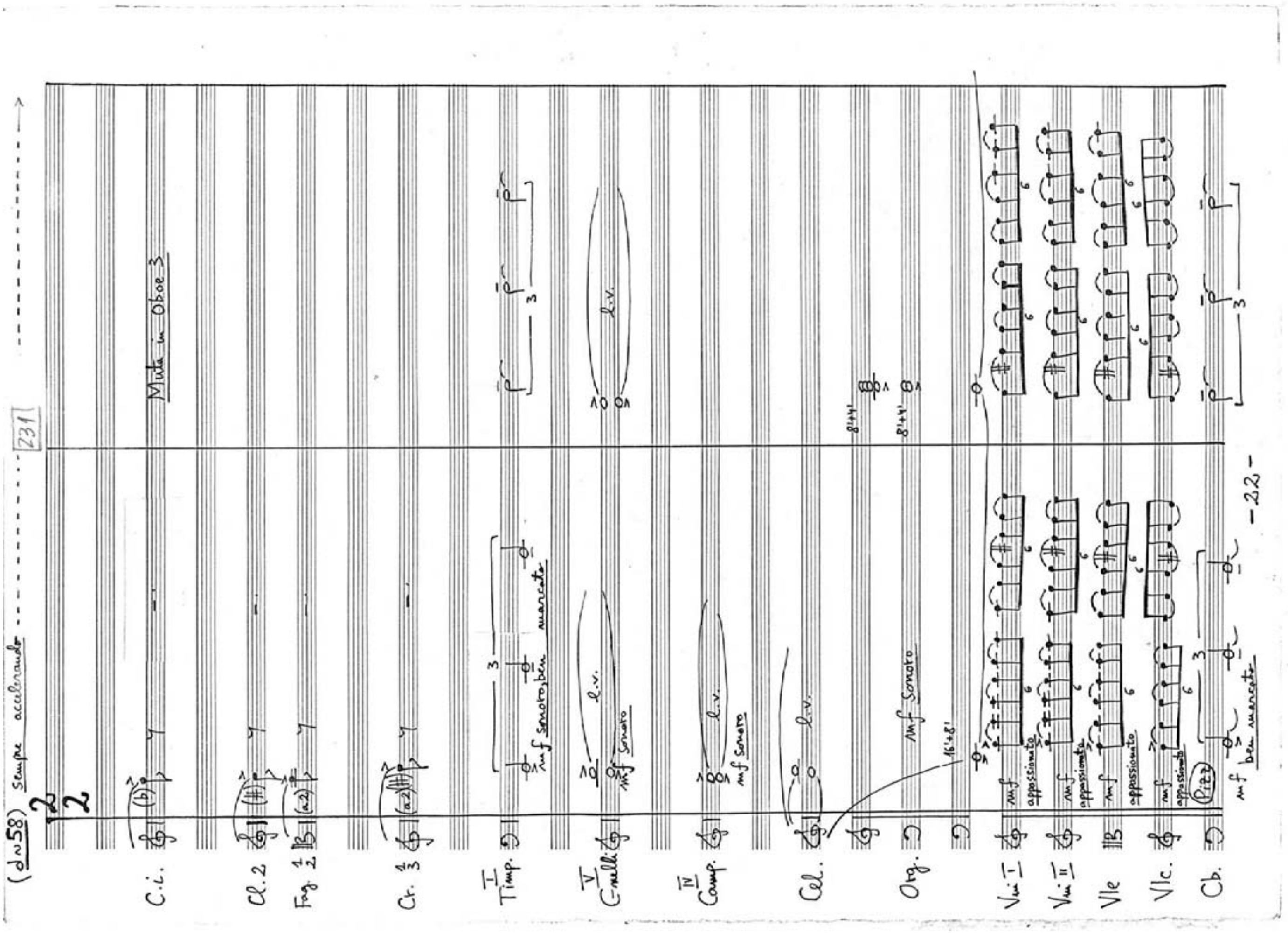
Motto: "Eli, eli, lamma sabacthani?"

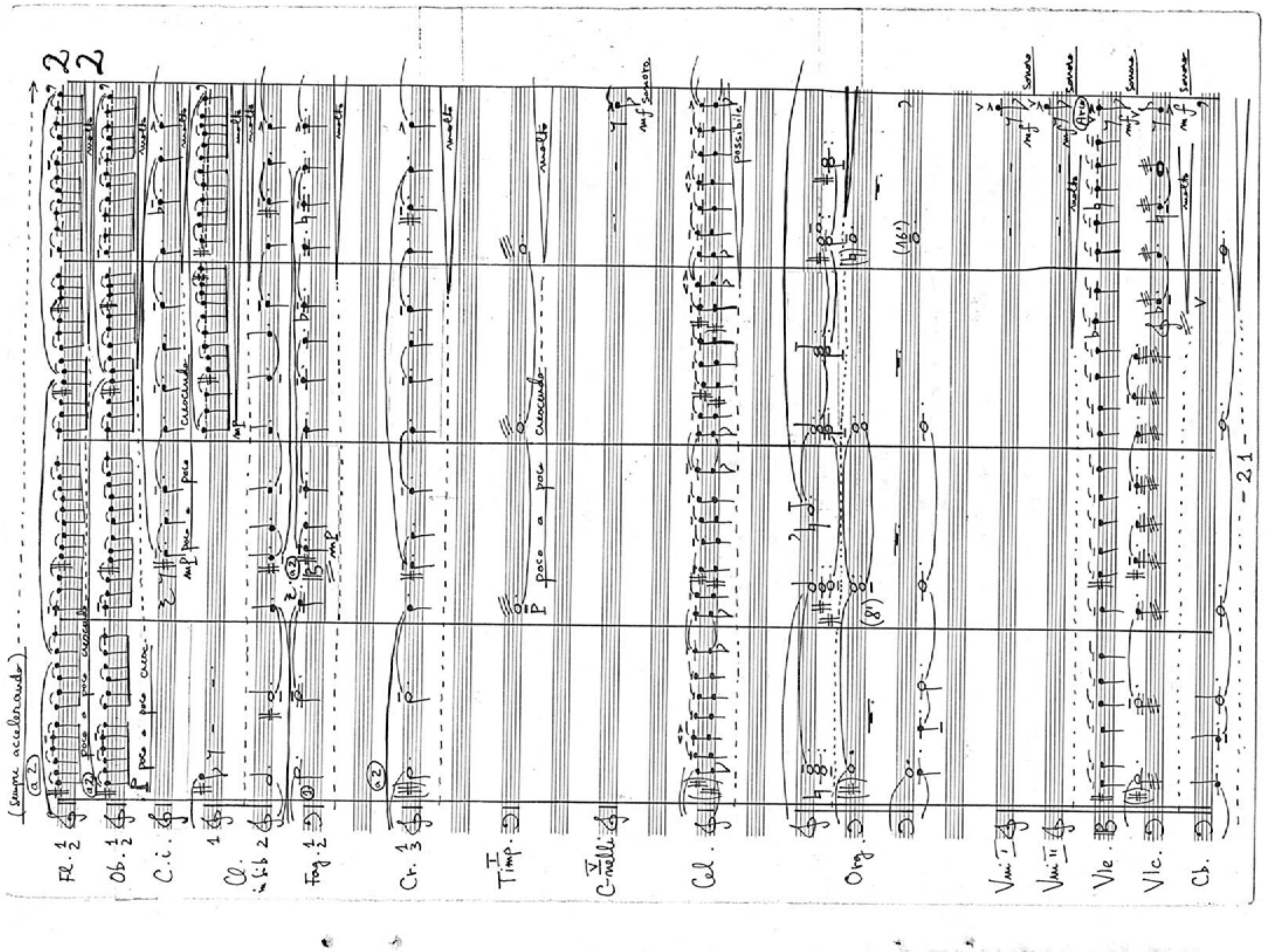


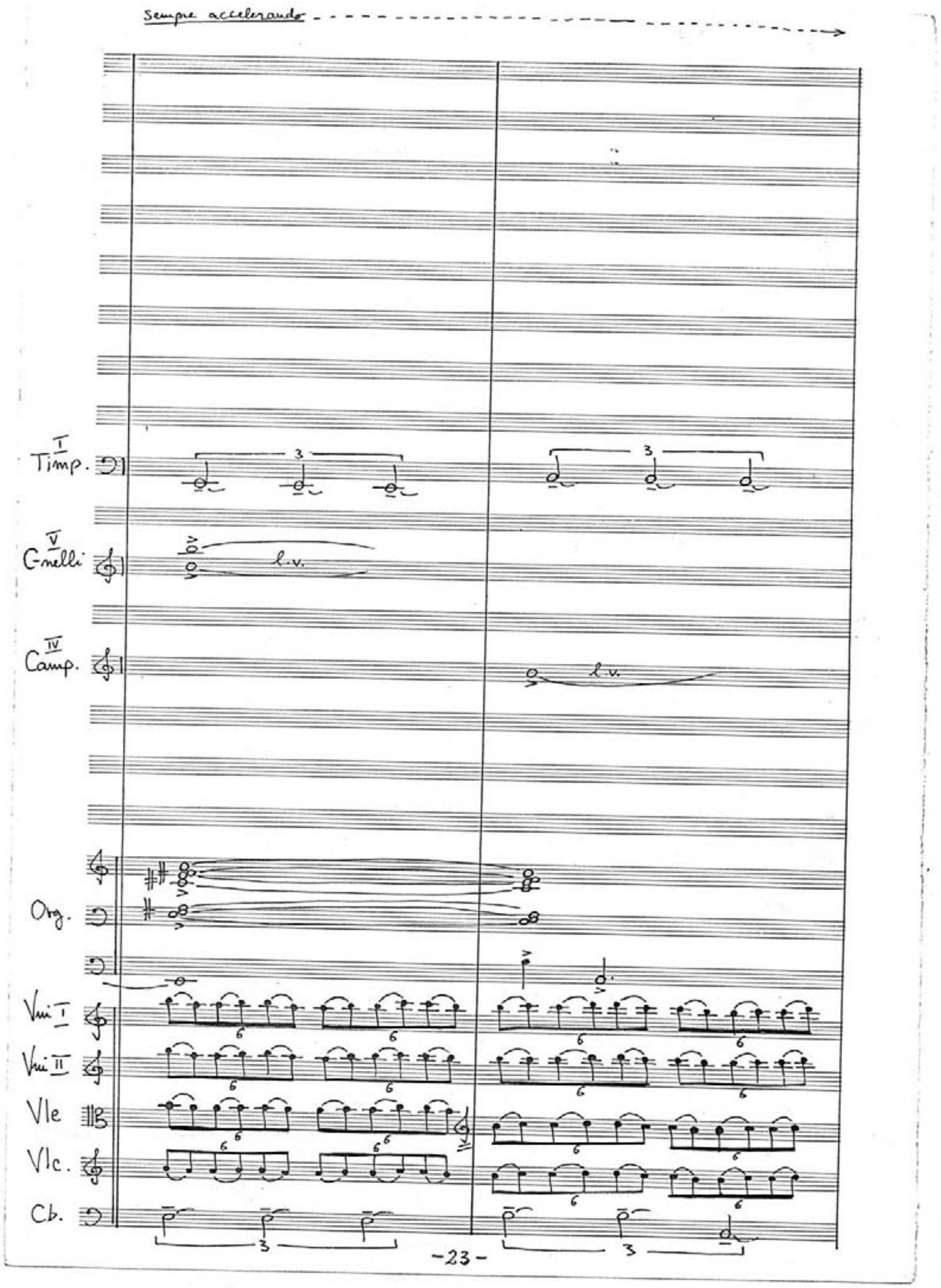


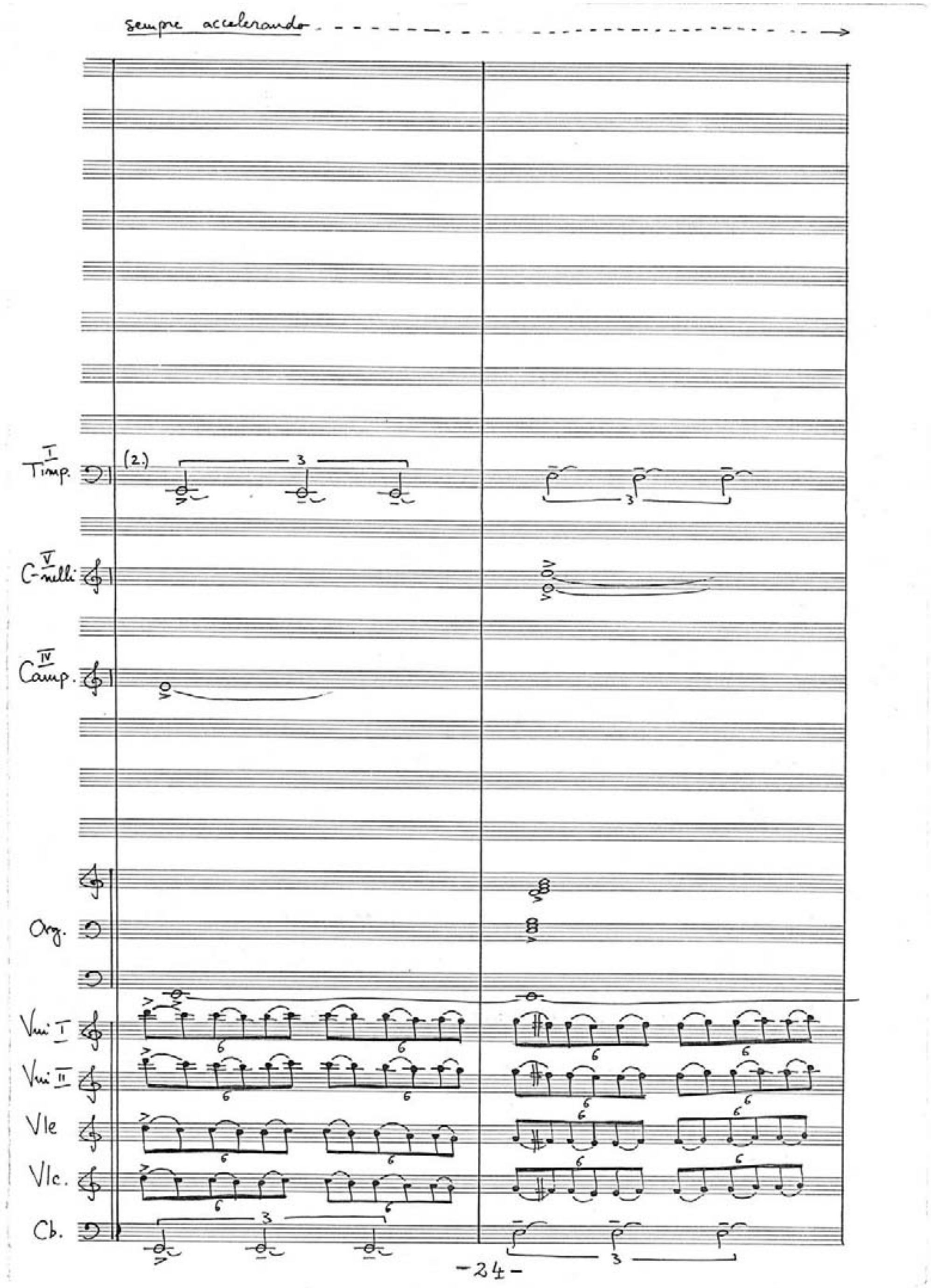

(♩ ~ 82)
sempre accelerando
211
Fl. 1
Ob. 1/2
Cl. in Sib 1/2
Tbe. in Do 1/2
III Ptti. grande
Cel.
Arpa
Org. (Ped.)
Vni I (unis.)
Vni II (div. a 2)
Vle.
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 3)
Fl. 1
Ob. 1
Cl. 2 in Sib
Fag. 1
Cel.
Org.
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 3)
P poco marcato
Con Sordini
sub. PP eco, sempre ritmico ed in rilievo
PP fluido ma ritmico
P profondo e dolce, poco a poco decrescendo
sempre PP liscio arco ad lib.
e ritmico, poco in rilievo
Corno inglese
PP dolce
ritmico, poco in rilievo
(8') Vox humana
mP molto doloroso,
legatissimo, sempre in rilievo
(PP profondo e dolce)
PP poco marcato
4 Cb. Soli
sempre PPP profondo, dolce e liscio (arco ad lib.)
- 19 -

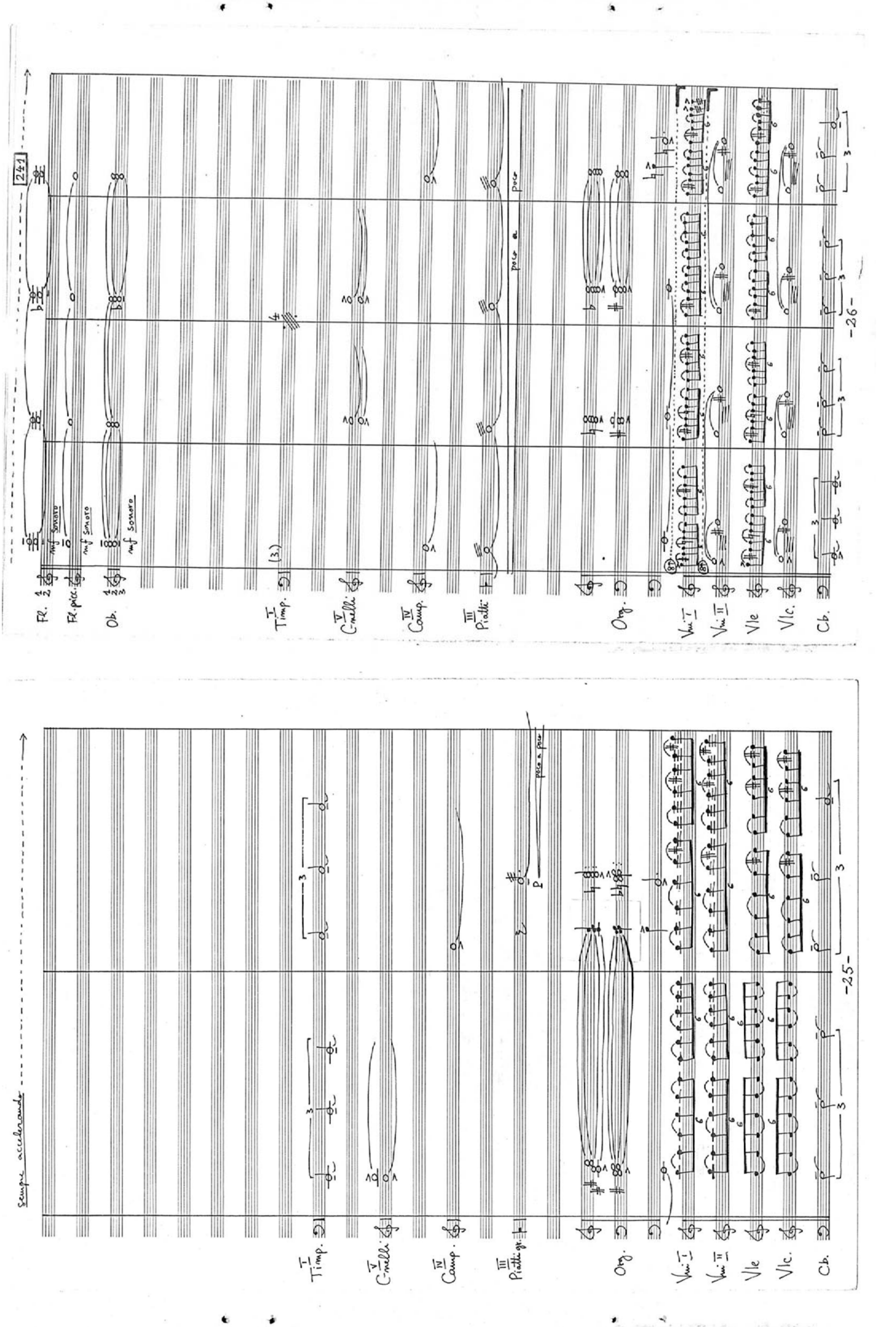

(sempre accelerando)
dolce e ritmico, poco in rilievo
221
Fl. 1/2
Ob. 1/2
C.i.
Cl. 2 in Sib
Cr. 1
Cel.
Org.
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
4 Cb. Soli
Fl. 2/1
Ob. 2
Cl. in Sib 1/2
Fag. 1
Cr. 1/3
Cel.
Org.
Vle. (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
4 Cb. Soli
P dolce e ritmico, poco in rilievo
PP dolce
SENZA SORDINO
SOLO PP dolce, poco a poco
PP poco marcato
crescendo
mP poco a poco crescendo
PP poco a poco crescendo
unis.
Arco
- 20 -
poco a poco crescendo

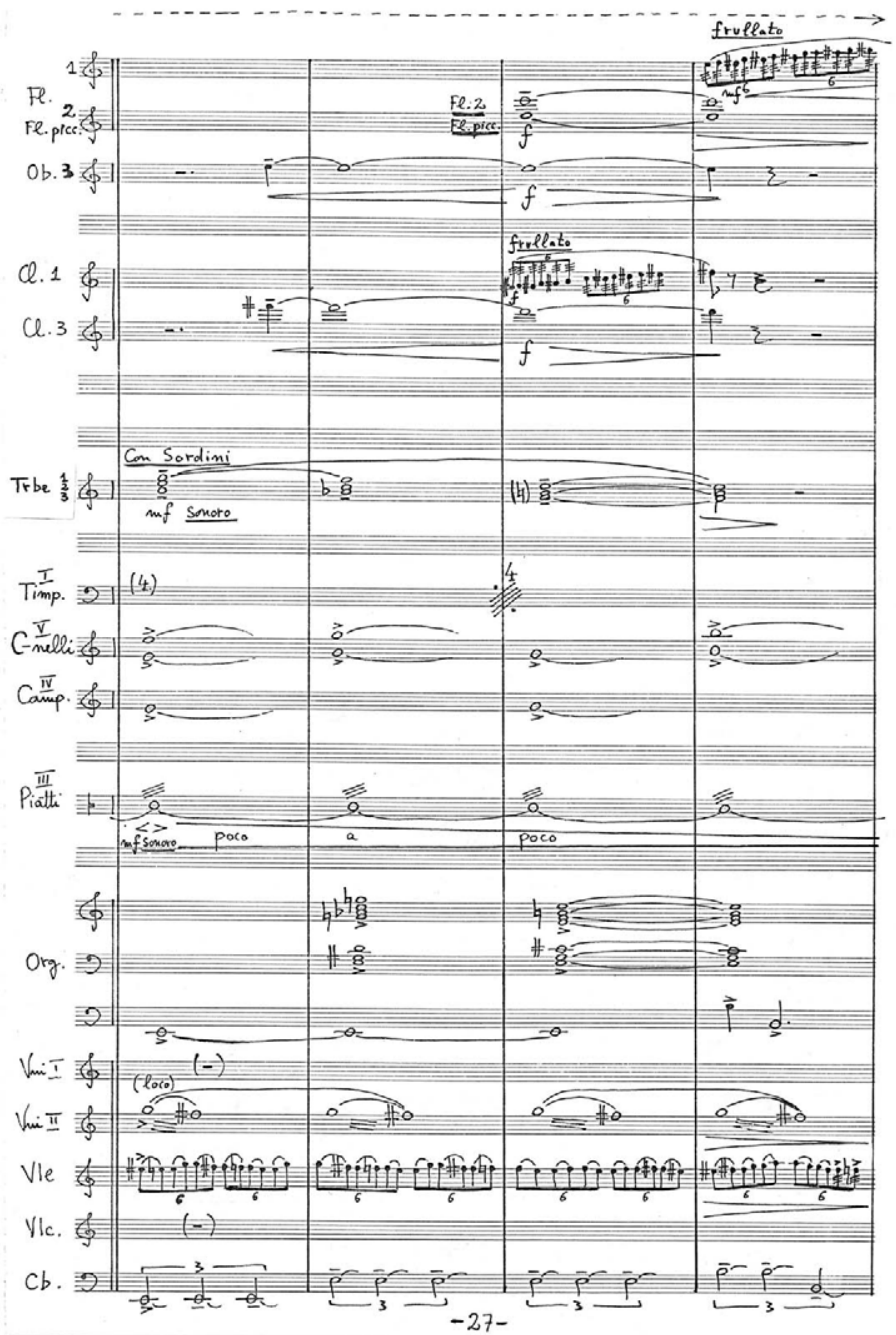

(♩=58) sempre accelerando
231
Muta in Oboe 3
C.i.
Cl. 2
Fag. 1 2
Cr. 1 3
Timp.
Camp.
Cel.
Org.
Vle
Vlc.
Cb.
l.v.
mf sonoro
appassionato
ben marcato
-22-

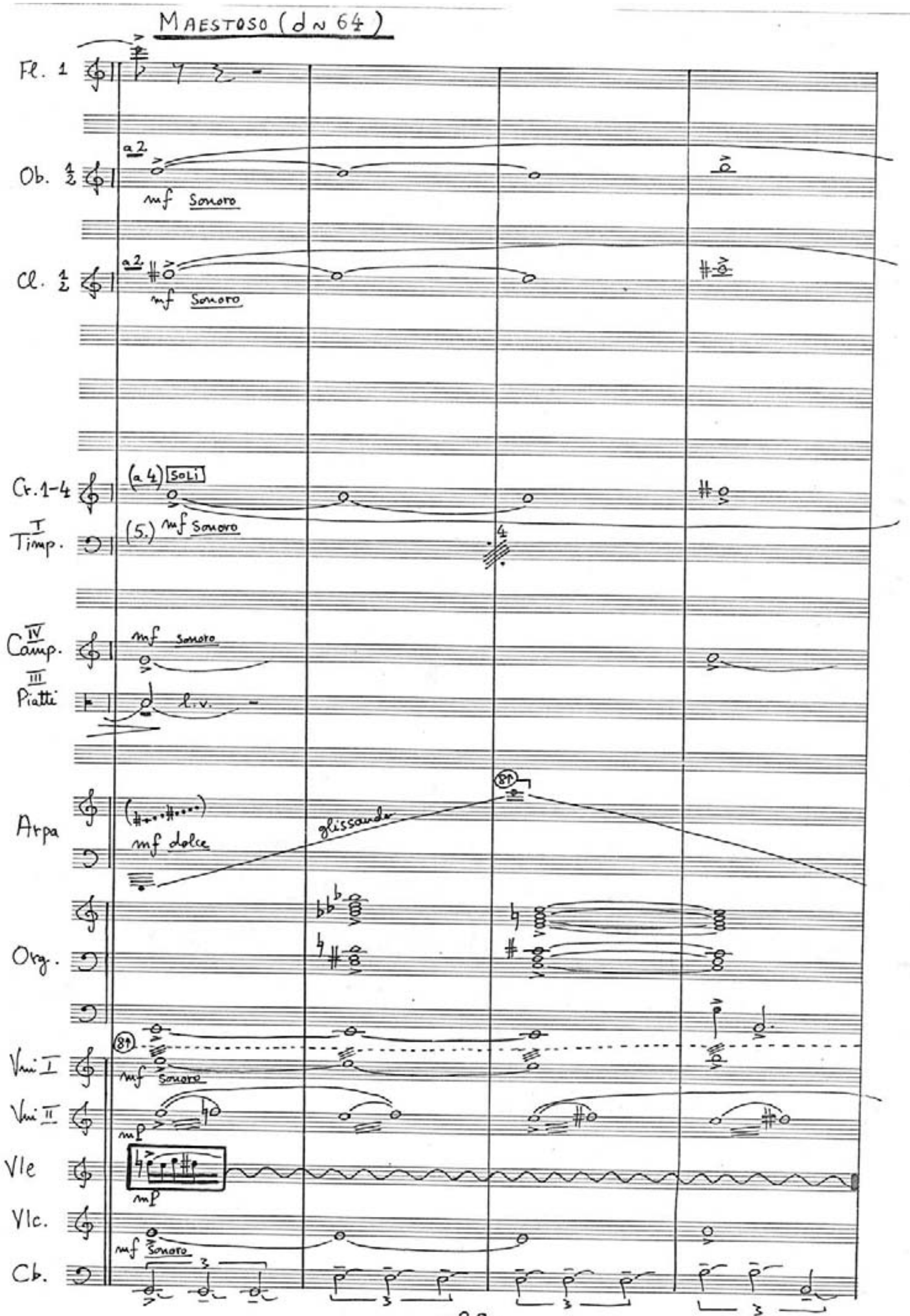

sempre accelerando
Fl. 1 2
Ob. 1 2
C.i.
Cl.
Fag. 1 2
Cr. 1 3
Timp.
Cel.
Org.
Vle
Vlc.
Cb.
poco a poco crescendo
molto
possibile
-21-

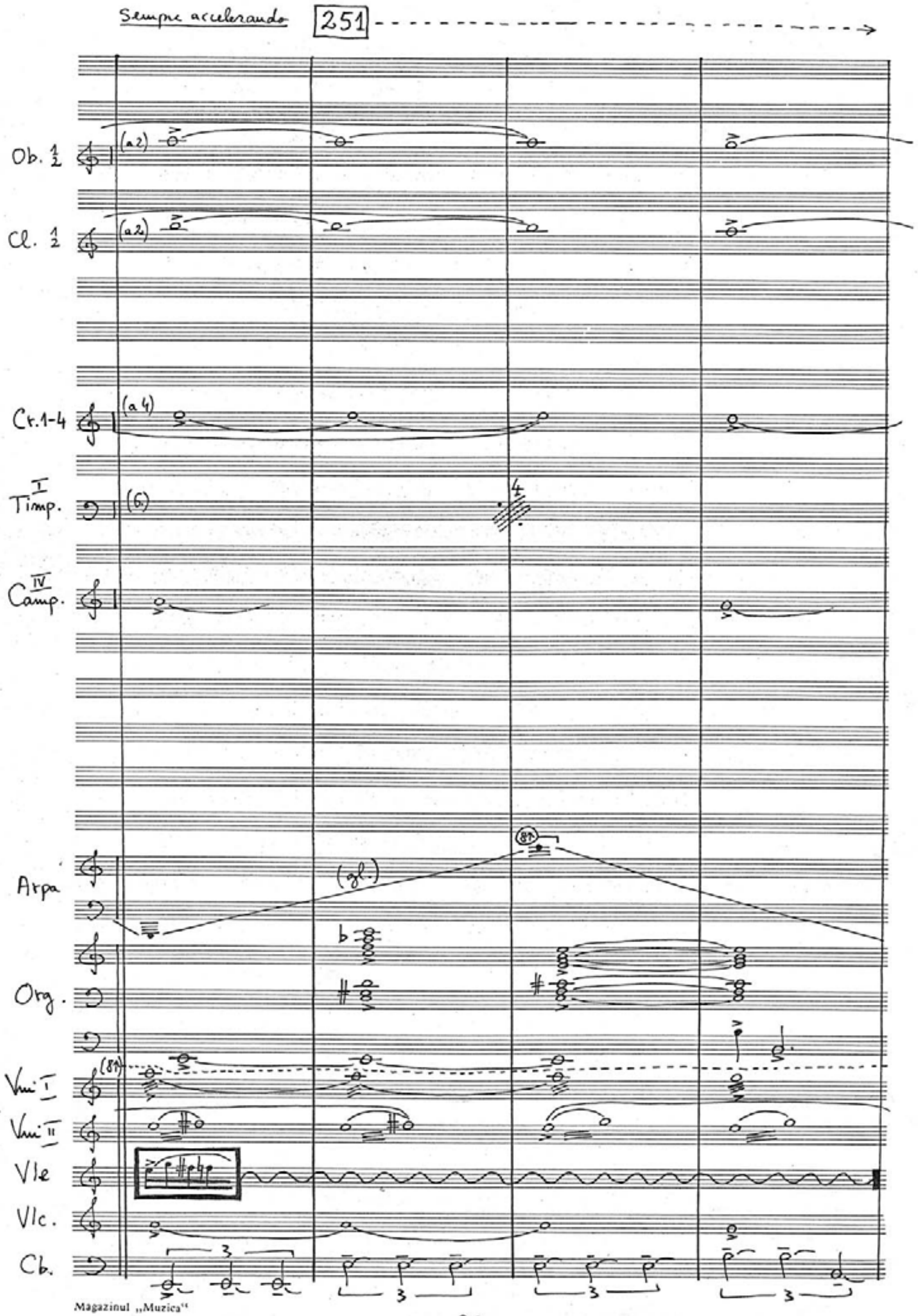

sempre accelerando
Timp.
C-nelli
Camp.
l.v.
l.v.
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-23-


sempre accelerando
Timp.
(2.)
C-nelli
Camp.
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-24-

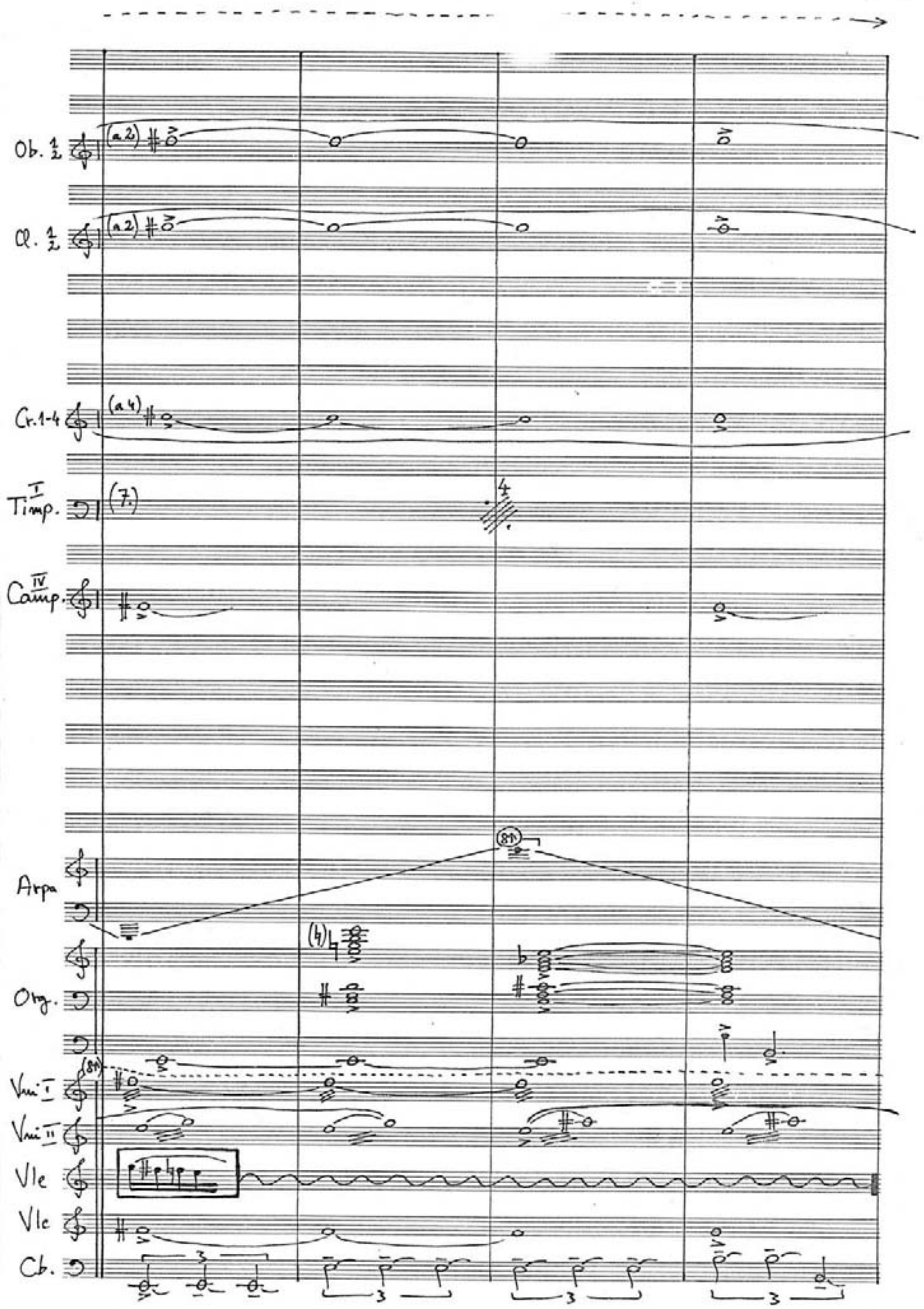

sempre accelerando
I Timp.
V C-nelli
IV Camp.
III Piatti gr.
poco a poco
p
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-25-
241
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2 3
mf sonoro
mf sonoro
mf sonoro
I Timp.
V C-nelli
IV Camp.
III Piatti
poco a poco
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-26-

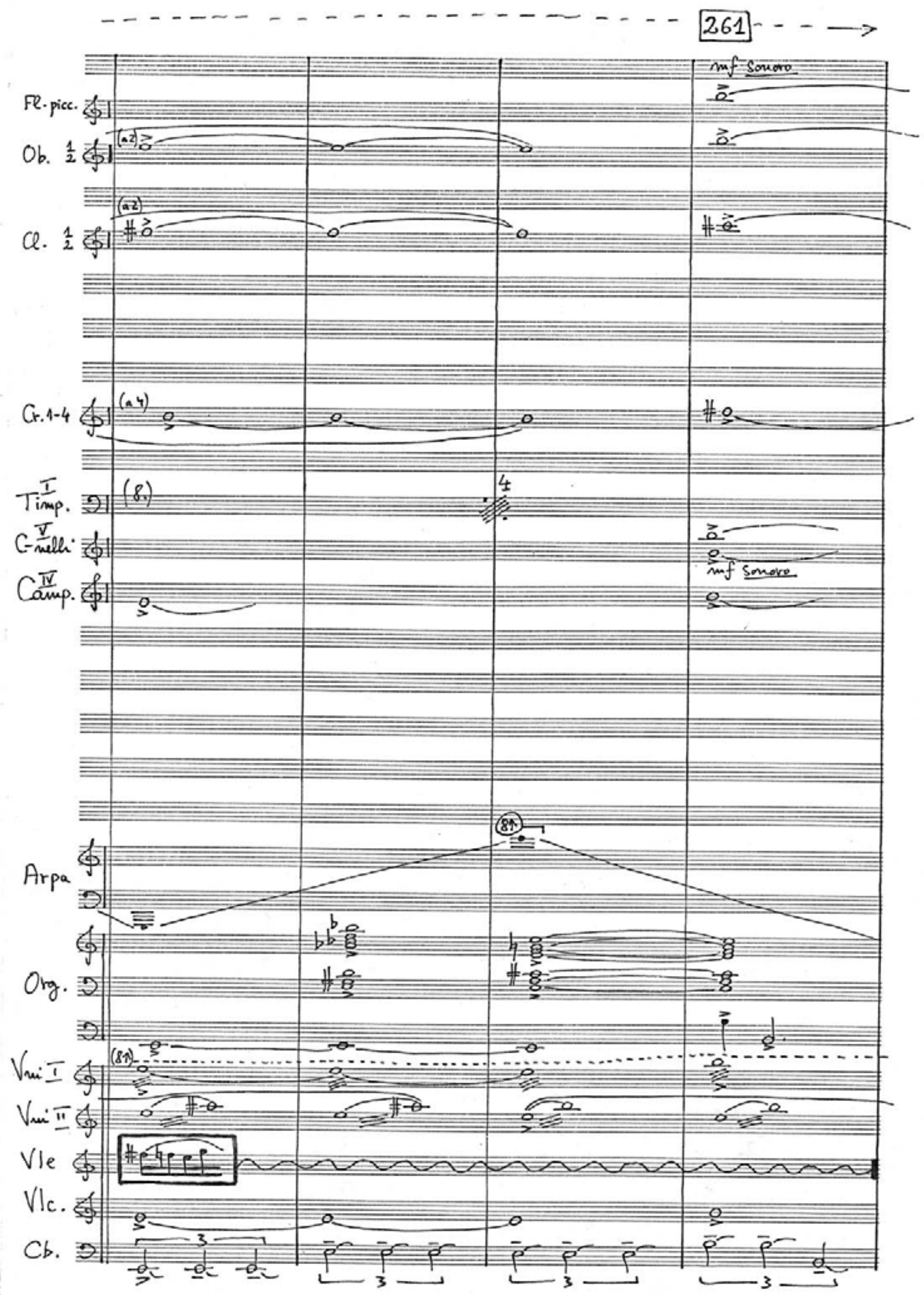

frullato
Fl. 1
Fl. 2 Fl. picc.
Ob. 3
Cl. 1
Cl. 3
Con Sordini
Trbe 1/3
mf Sonoro
I Timp.
(4)
V C-nelli
IV Camp.
III Piatti
mf Sonoro
poco
a
poco
Org.
Vni I
(loco)
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.


Maestoso (♩ ~ 64)
Fl. 1
Ob. 1/2
a 2
mf Sonoro
Cl. 1/2
Cr. 1-4
(a 4) Soli
I Timp.
(5.)
IV Camp.
mf sonoro
III Piatti
l.v.
Arpa
mf dolce
glissando
Org.
Vni I
Vni II
Vle
mp
Vlc.
Cb.

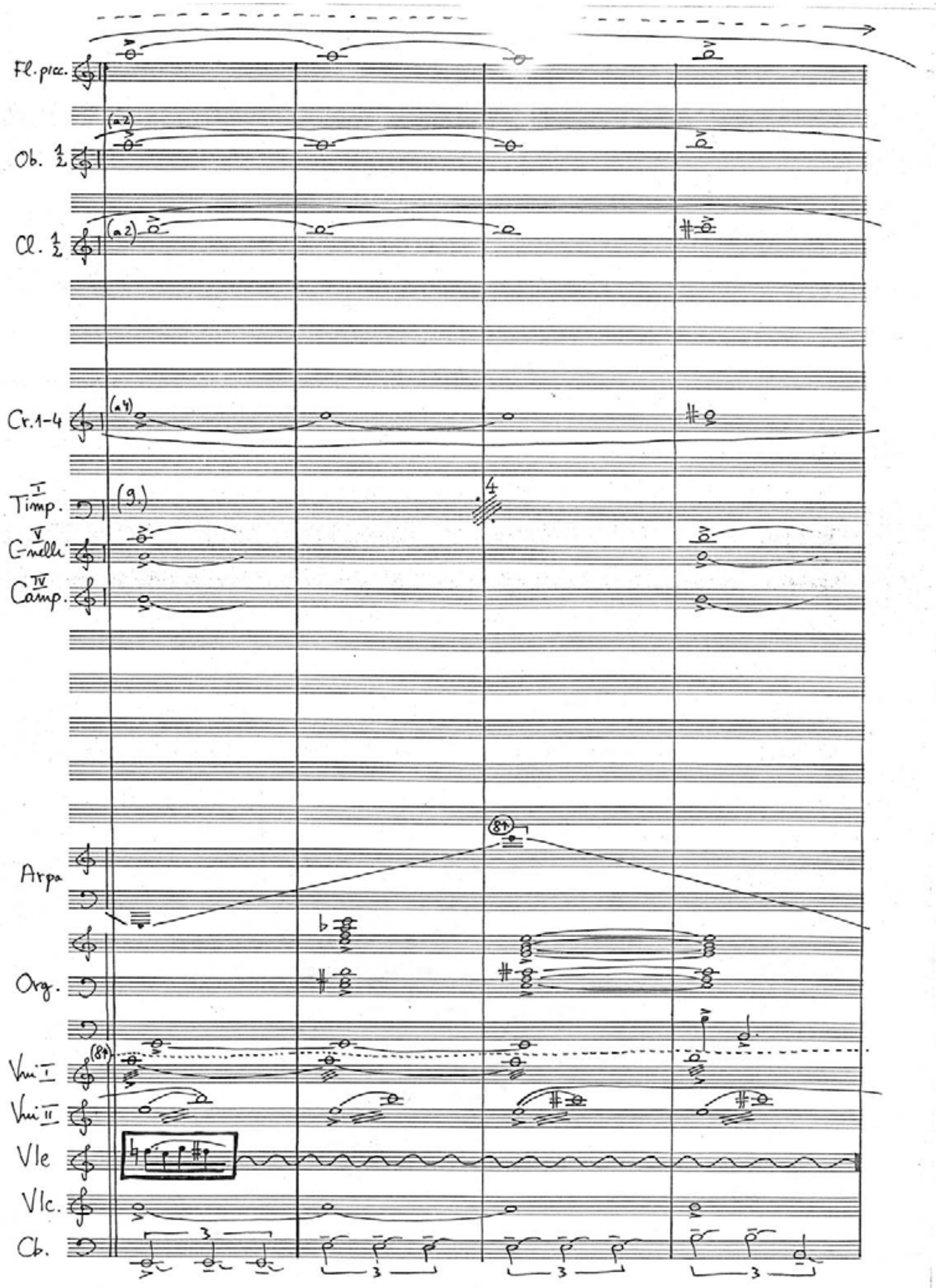


Magazinul „Muzica"
28

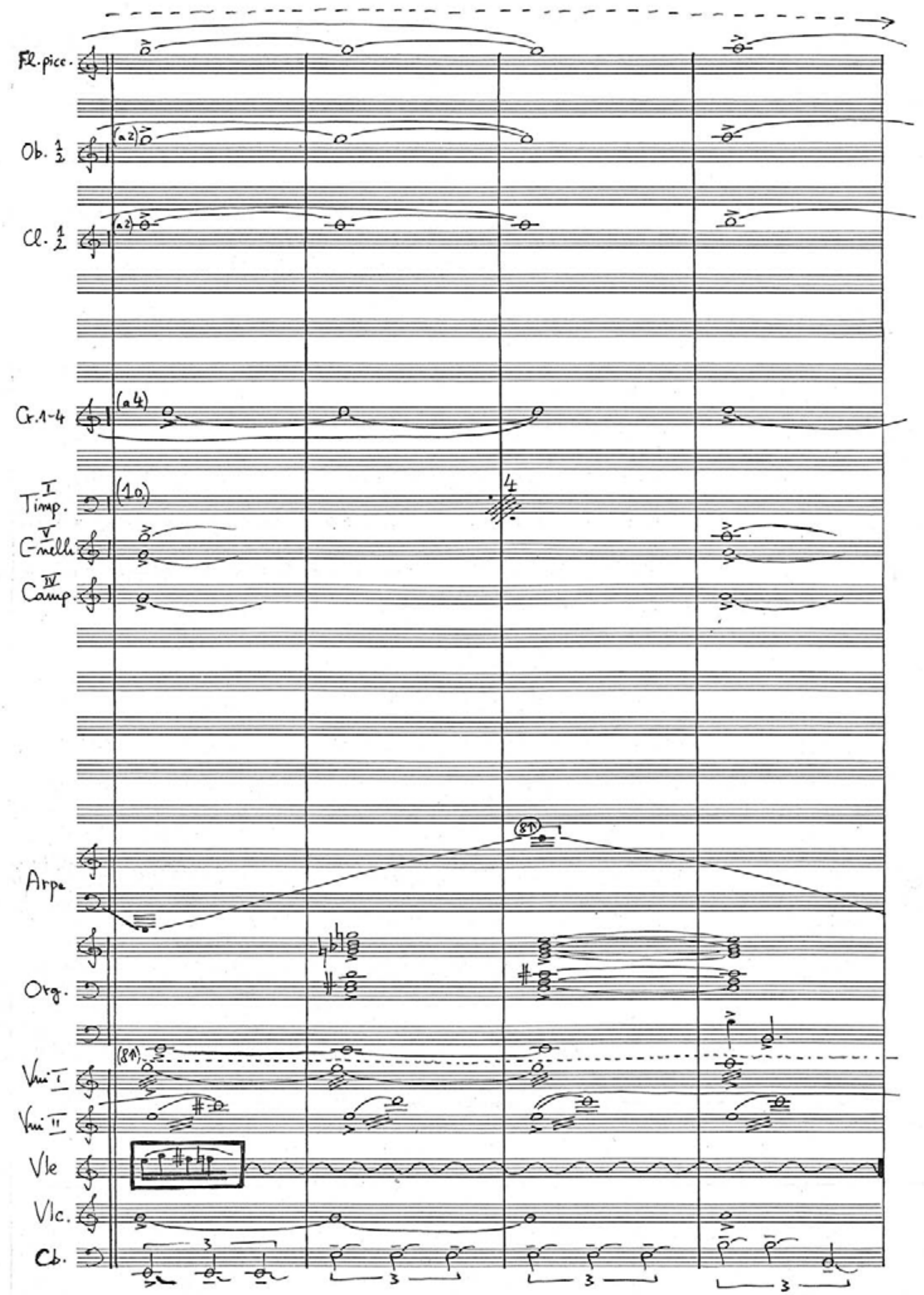


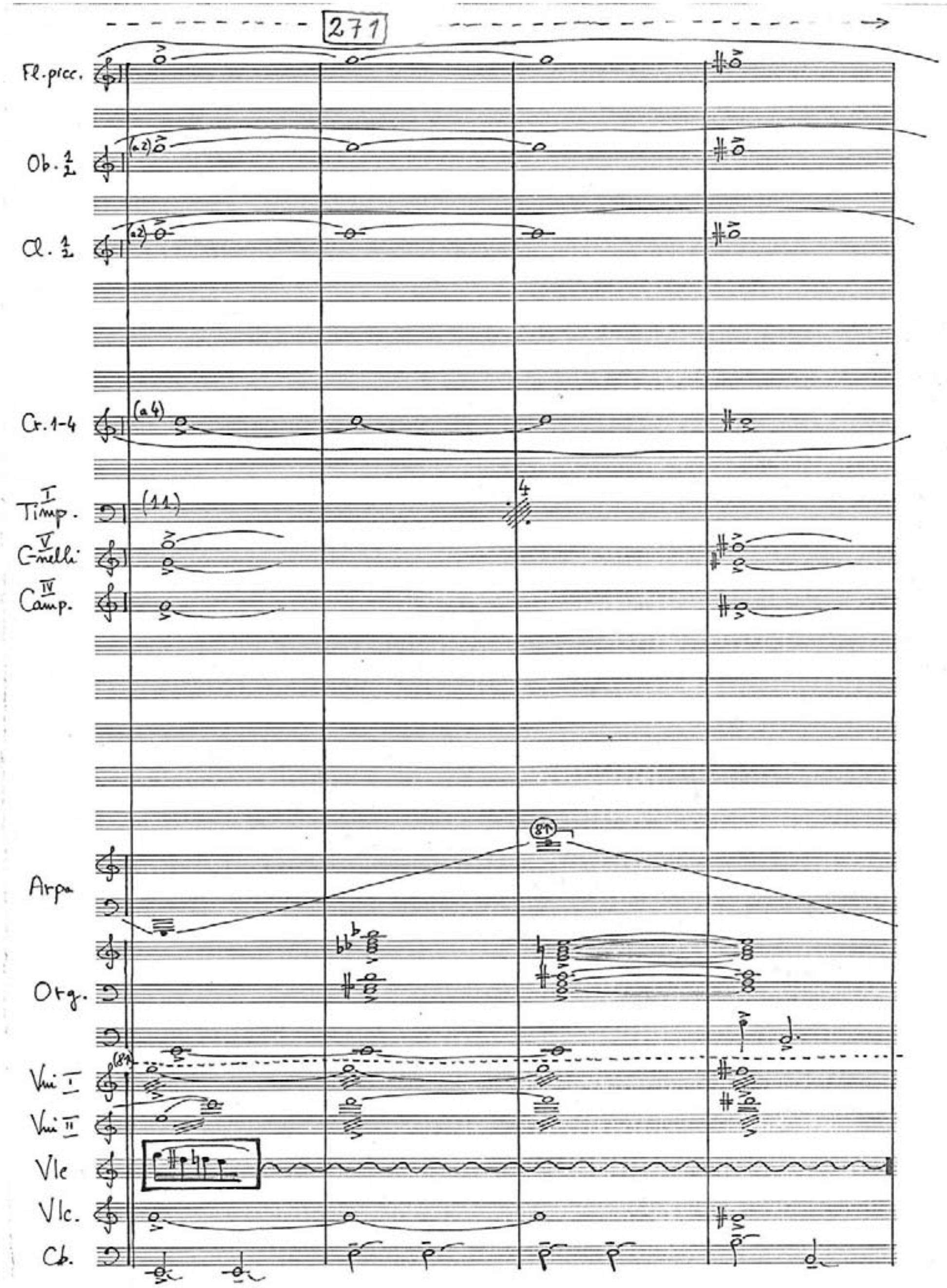

261
mf sonoro
Fl. picc.
Ob. 1 2
Cl. 1 2
Cr. 1-4
I Timp.
V C-nelli
IV Camp.
mf sonoro
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.

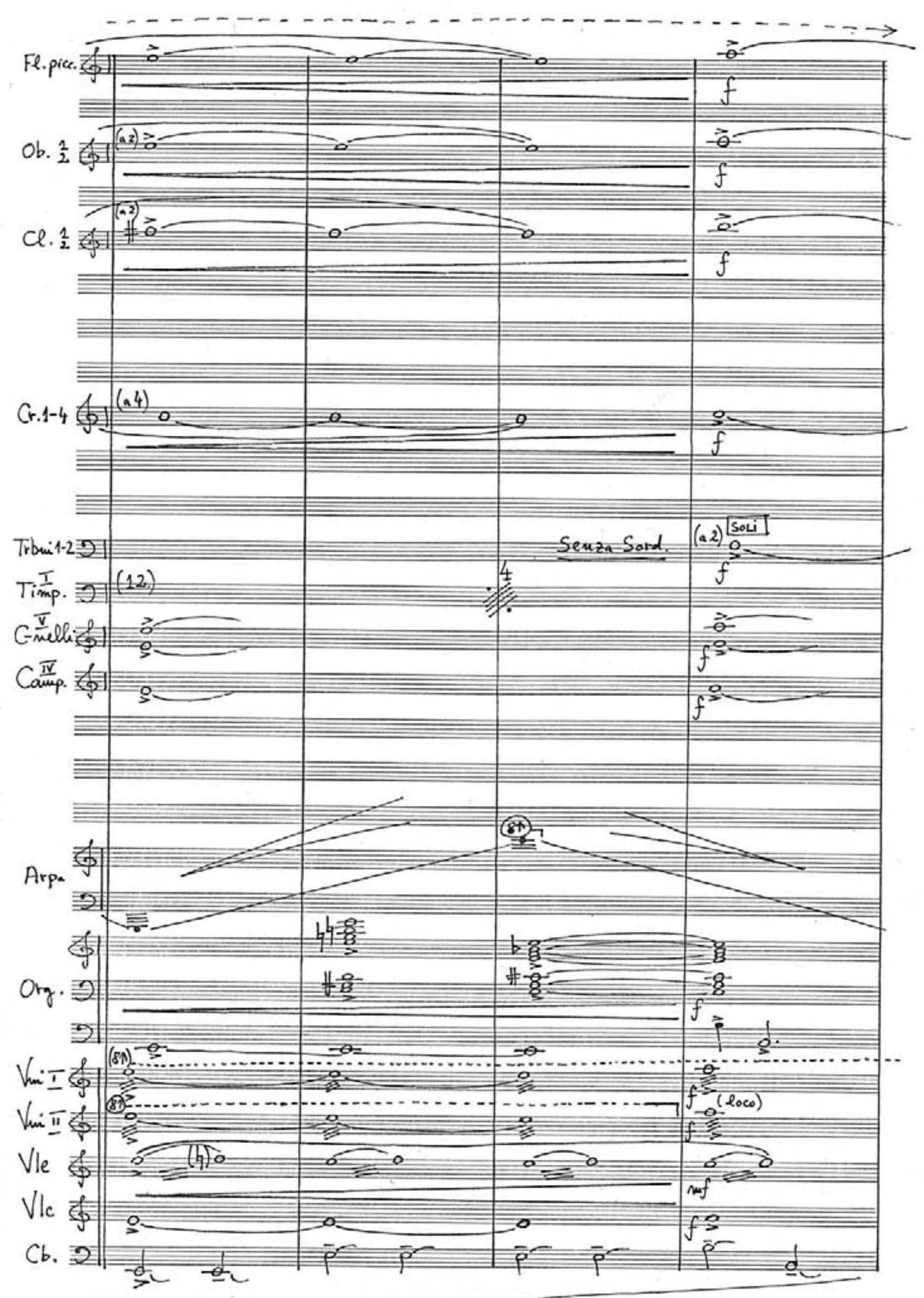
-31-

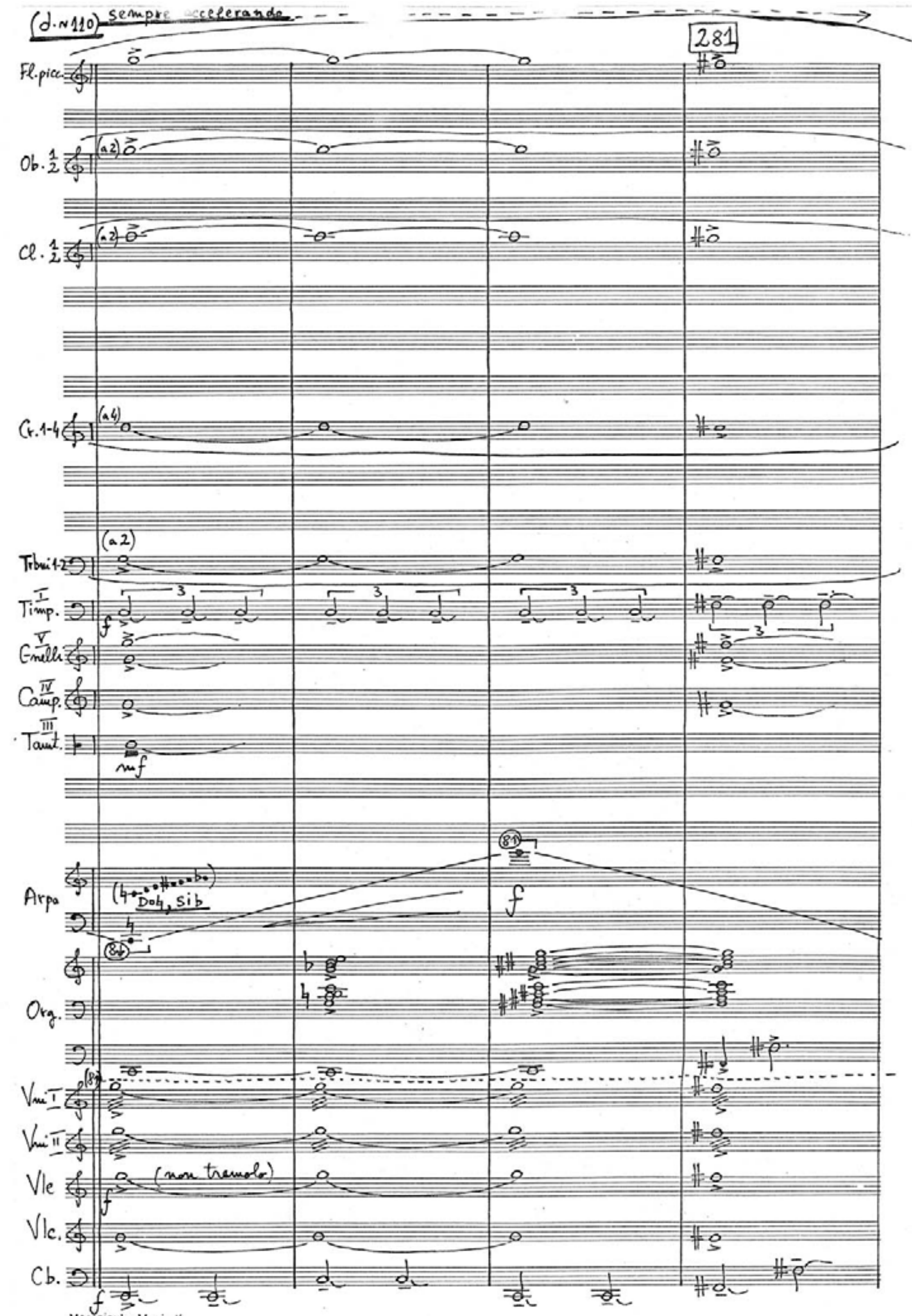

Fl. picc.
Ob. 1 2
Cl. 1 2
Cr. 1-4
I Timp.
V C-nelli
IV Camp.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.

-32-

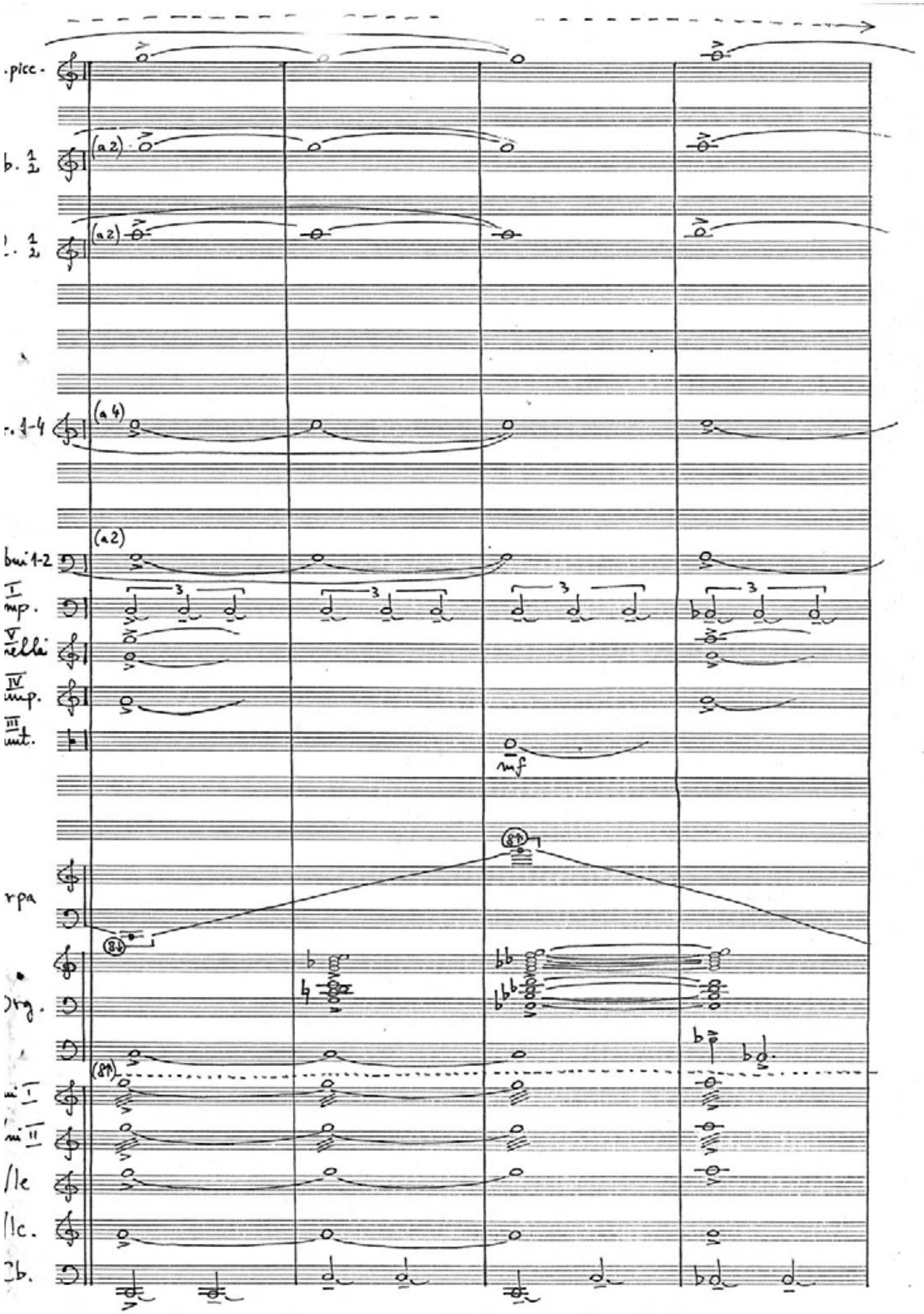

Fl. picc.
Ob. 1 2
Cl. 1 2
Cr. 1-4
(a 4)
Timp.
(10)
G-melli
Camp.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.

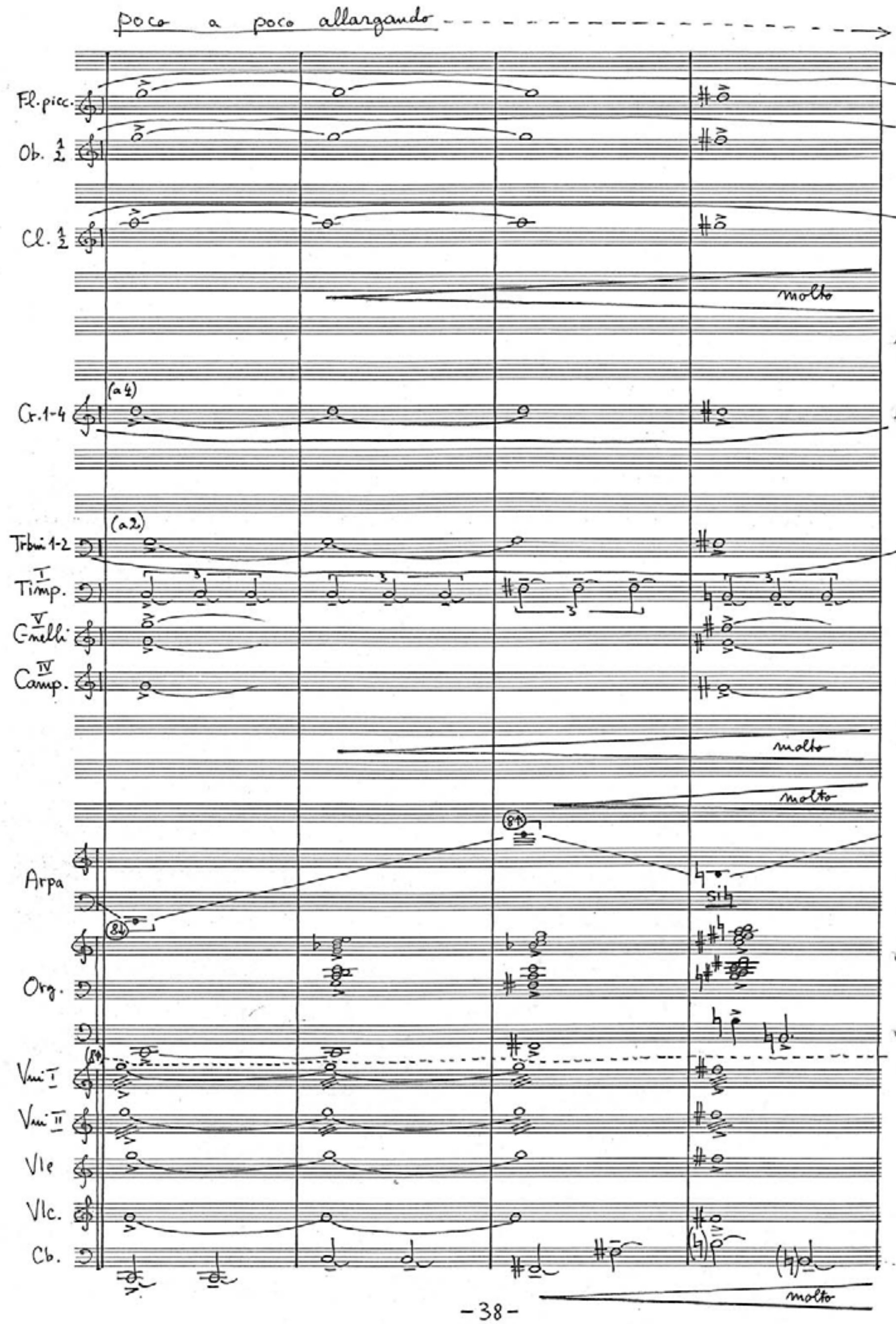

271
Fl. picc.
Ob. 1 2
Cl. 1 2
Cr. 1-4
(a 4)
Timp.
(11)
G-melli
Camp.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.

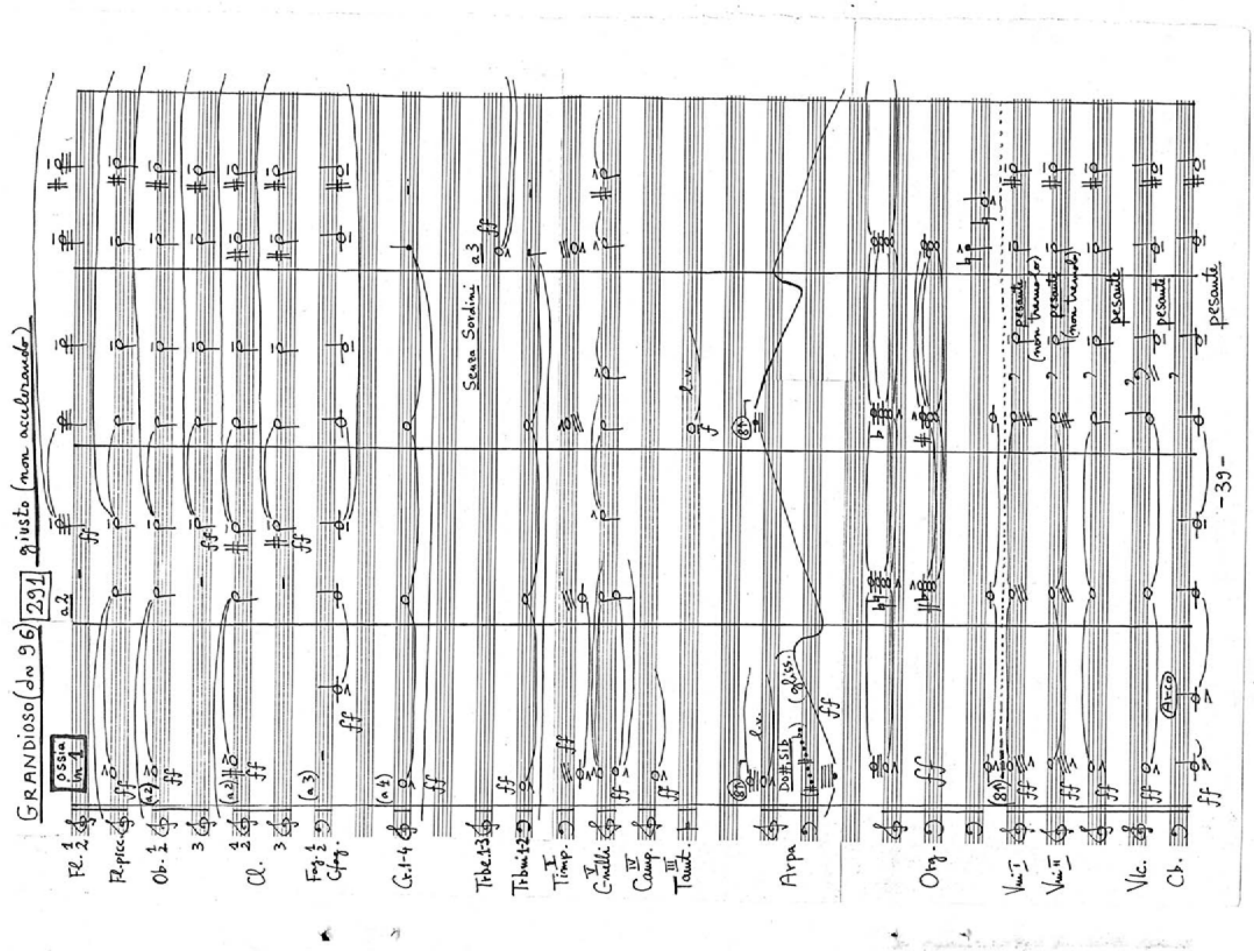


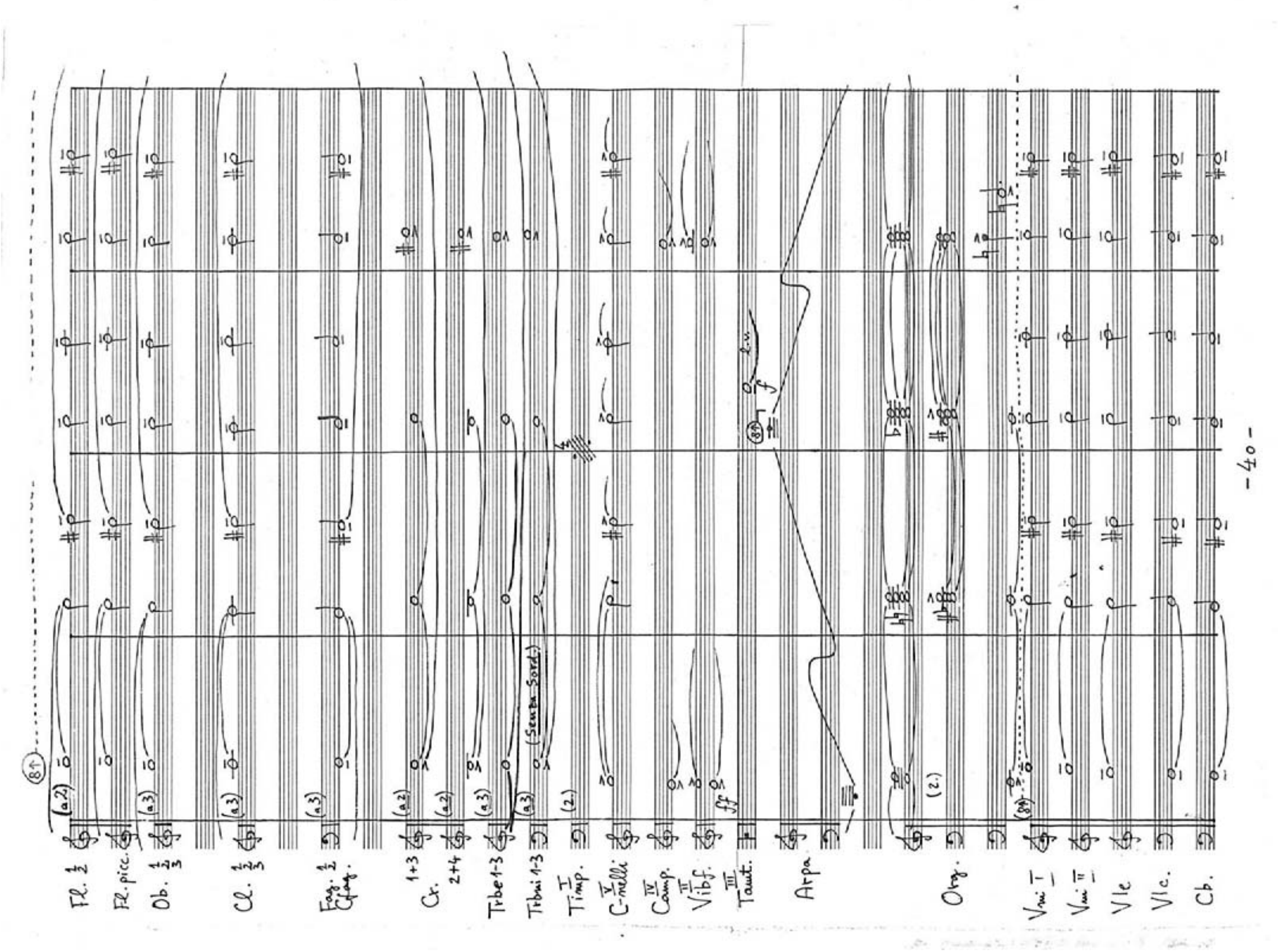


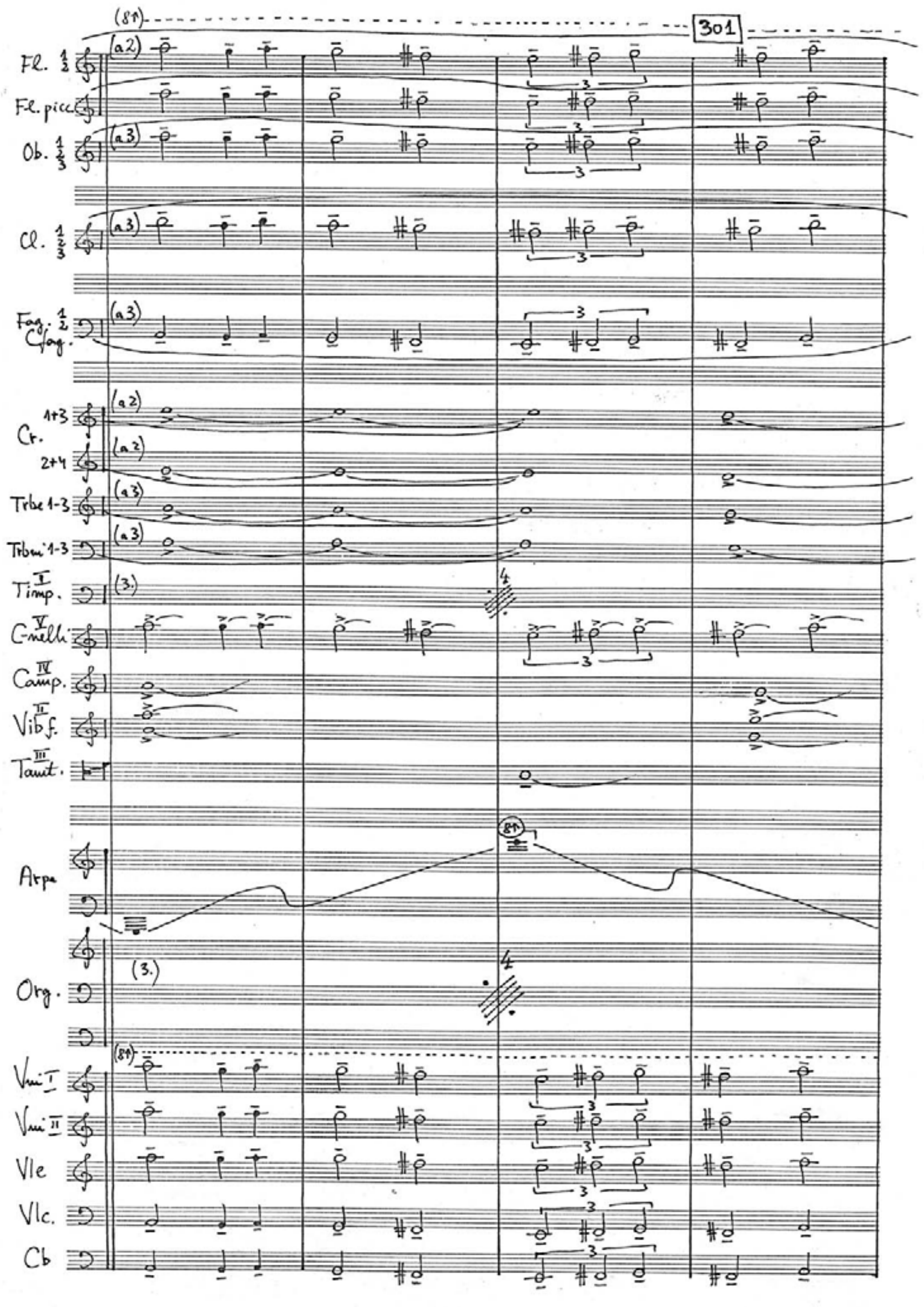
Magazinul „Muzica"
28

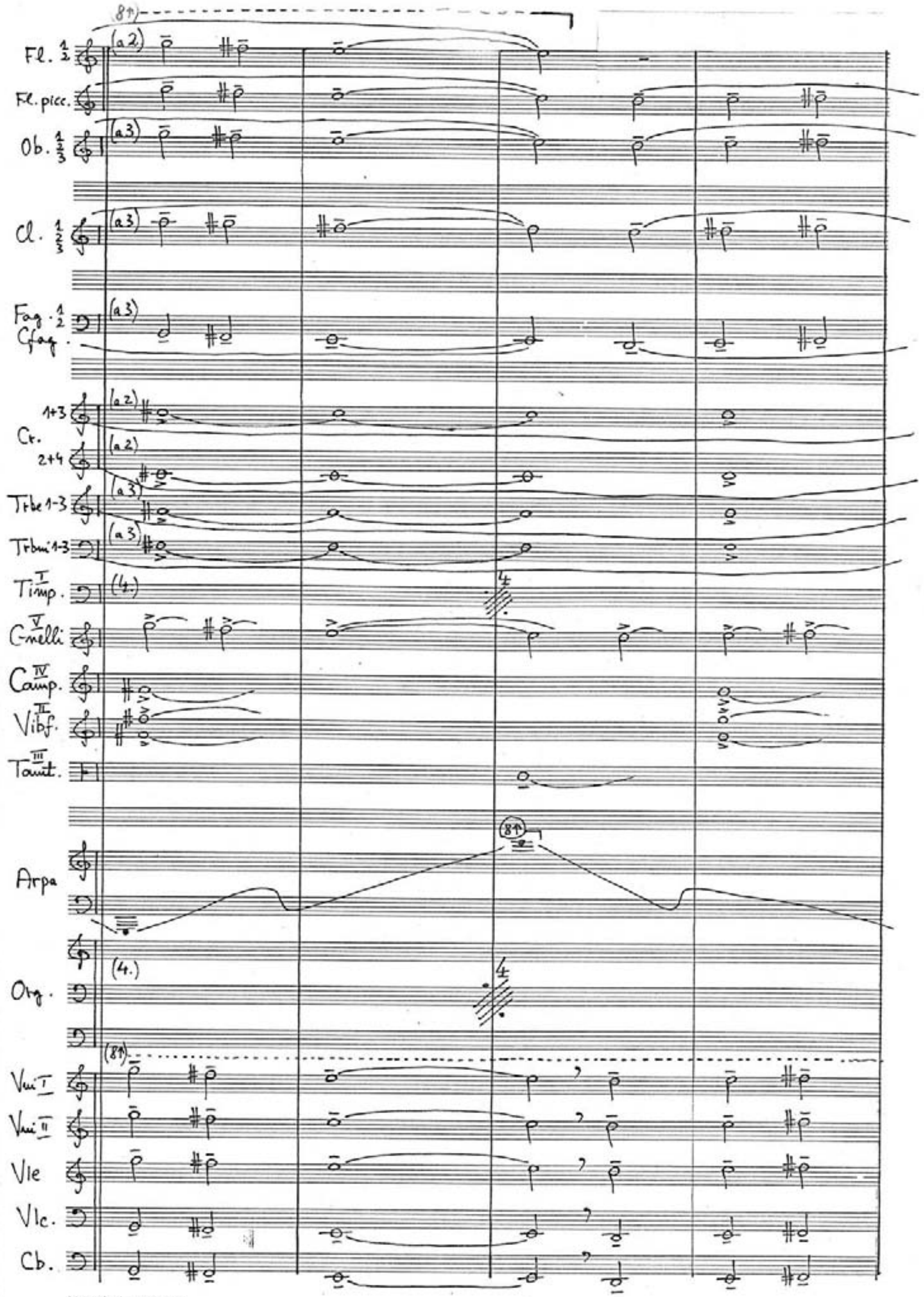

.picc.
b. 1 2
. 1 2
(a 2)
(a 4)
bni 1-2
Timp.
(a 2)
mf
rpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.


poco a poco allargando
Fl. picc.
Ob. 1 2
Cl. 1 2
molto
Cr. 1-4
(a 4)
Trbni 1-2
(a 2)
Timp.
Campanelli
Camp.
molto
molto
Arpa
sib
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
molto

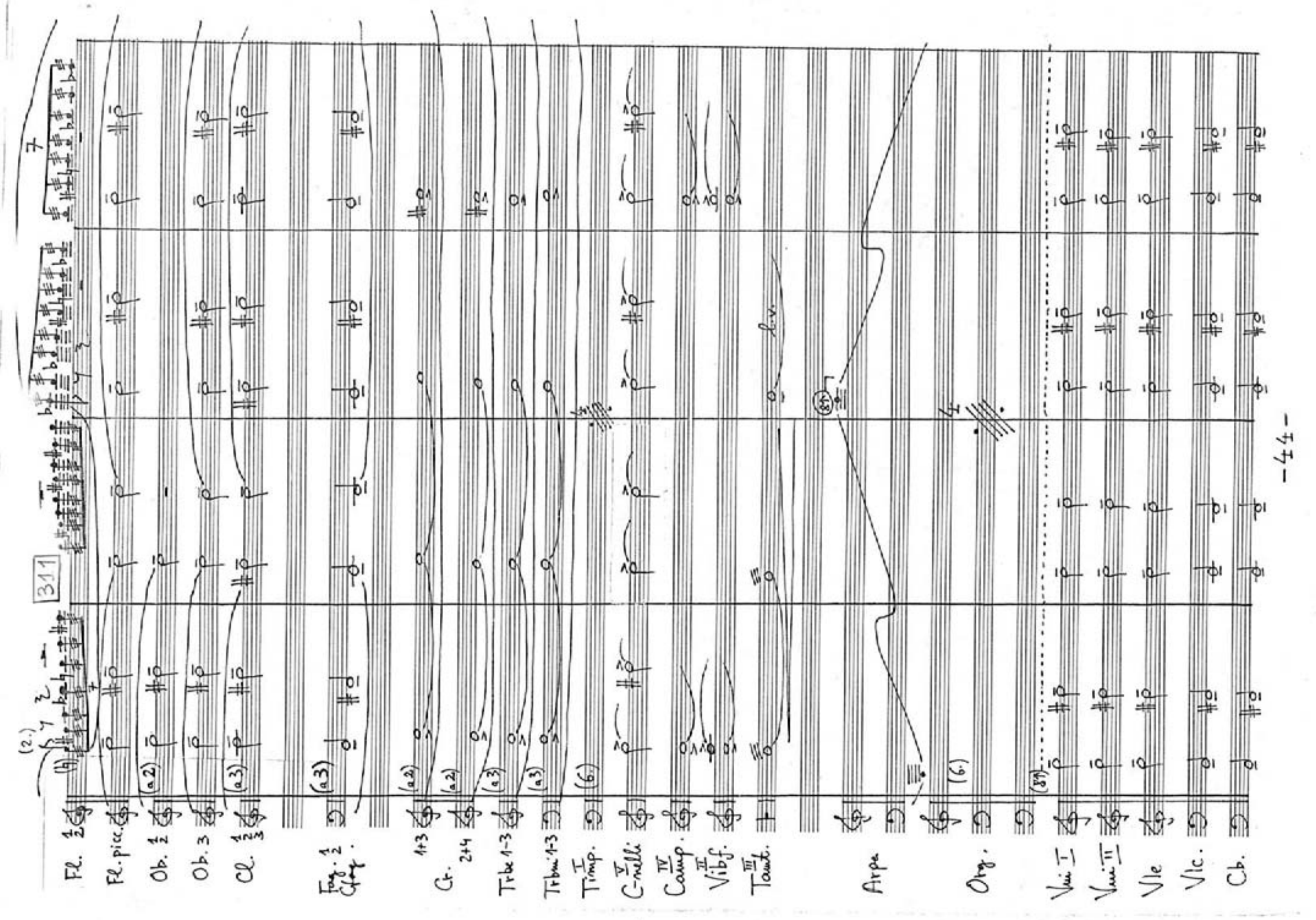

GRANDIOSO (♩= 96) 291 giusto (non accelerando)
ossia in 1
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2 C.fag.
Cr. 1-4
Trbe 1-3
Trbni 1-2
Timp.
C-nelli
Camp.
Taut.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
Senza Sordini a3
l.v.
gliss.
Arco
pesante
(non tremolo)
-39-

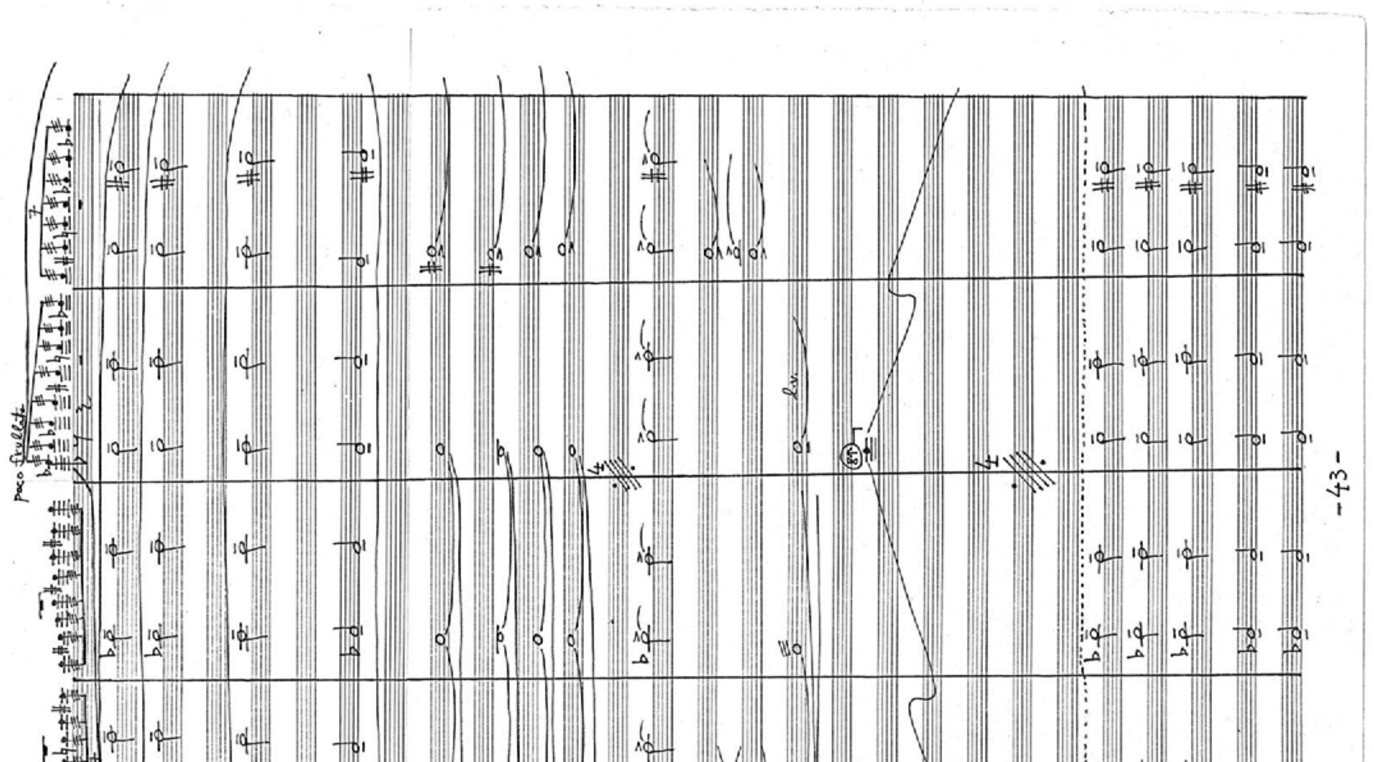

Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2 C.fag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
C-nelli
Camp.
Vib.f.
Taut.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(Senza Sord.)
l.v.
-40-

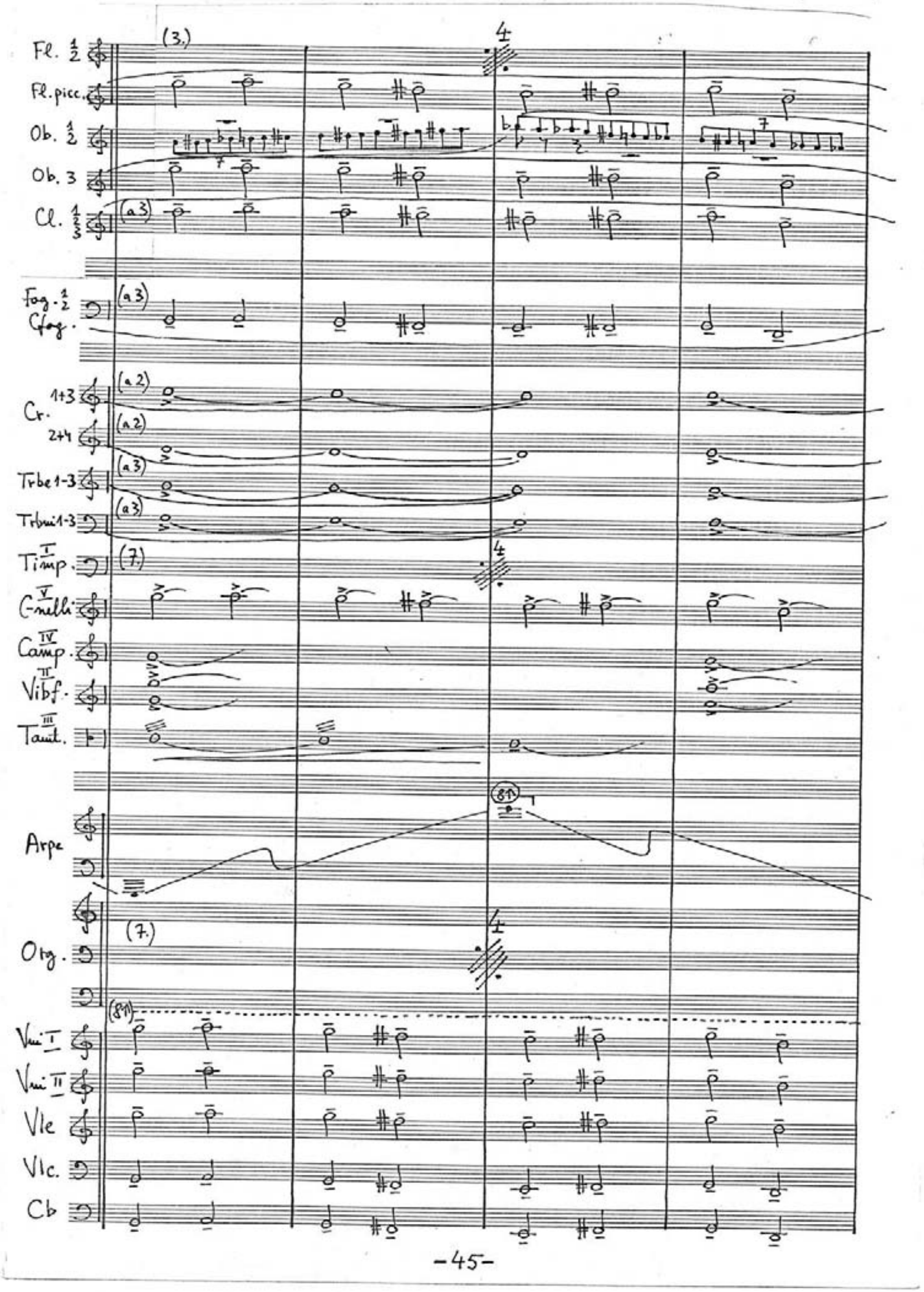


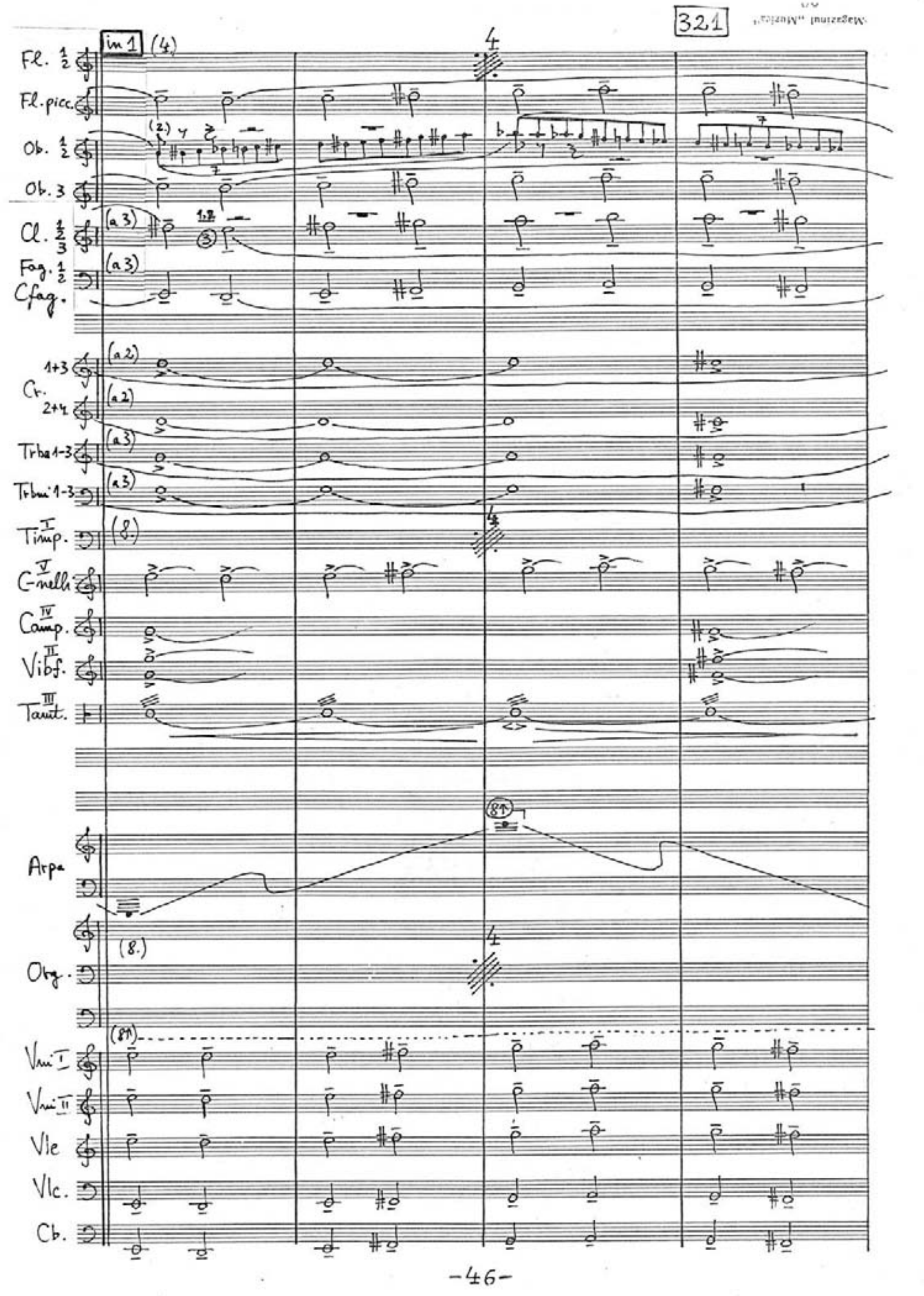


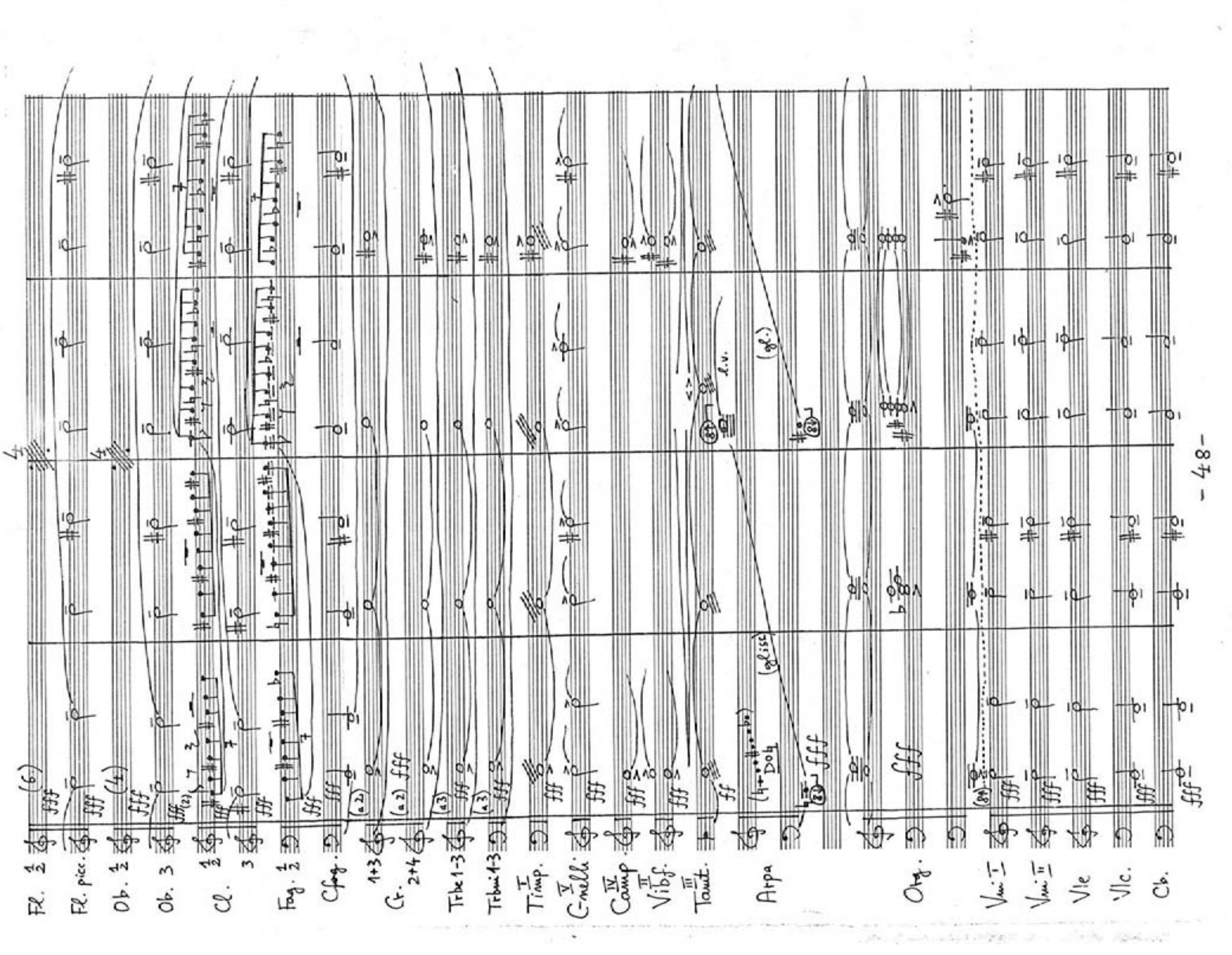
Magazinul „Muzica"
28


311
Fl. 1 2 3
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
C-nelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
l.v.
-44-

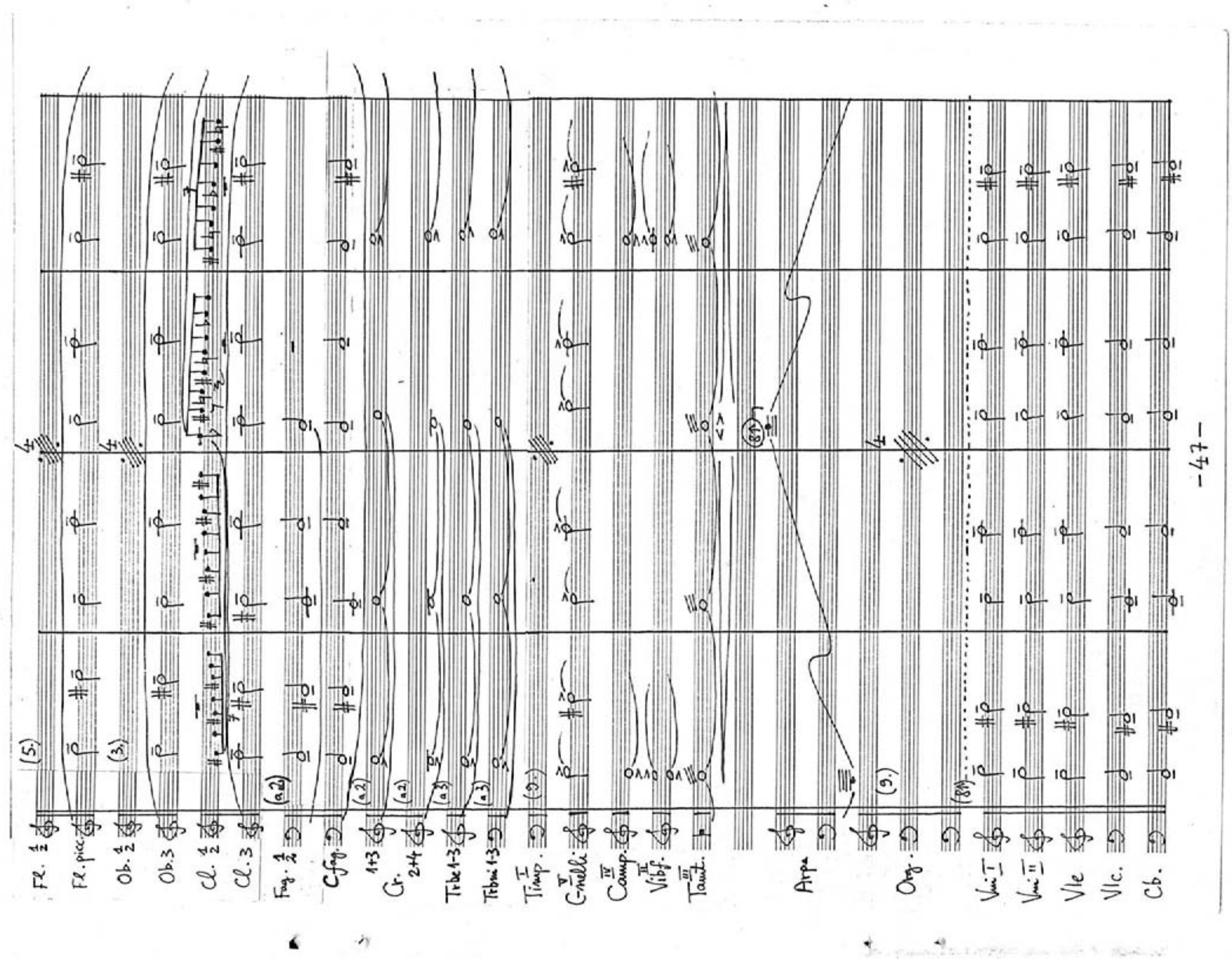

poco frullato
Fl. 1 2 3
Fl. picc.
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
C-nelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
l.v.
-43-


(3.)
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3
2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
C-nelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpe
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb
-45-

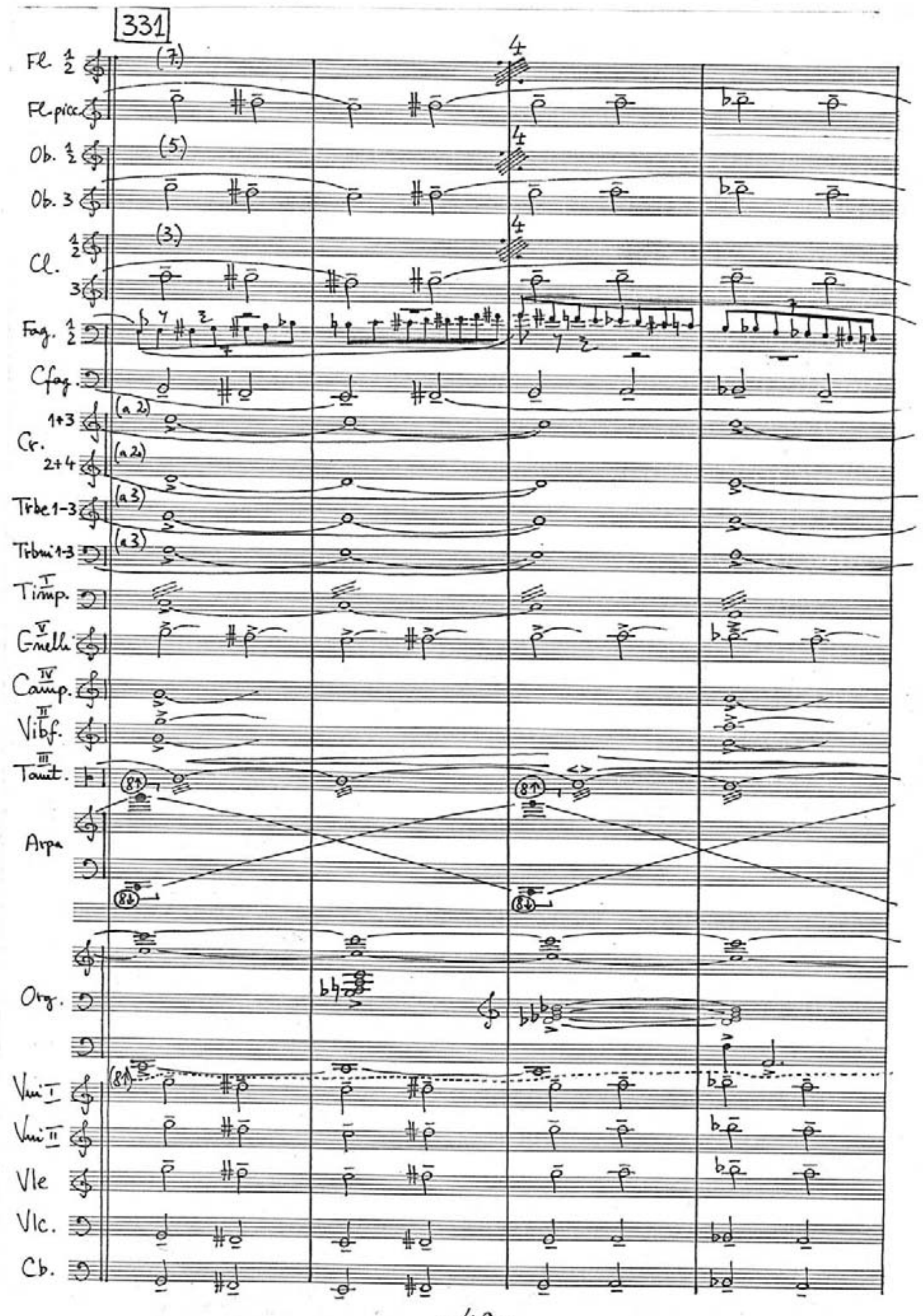

321
in 1
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3
2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
C-nelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-46-

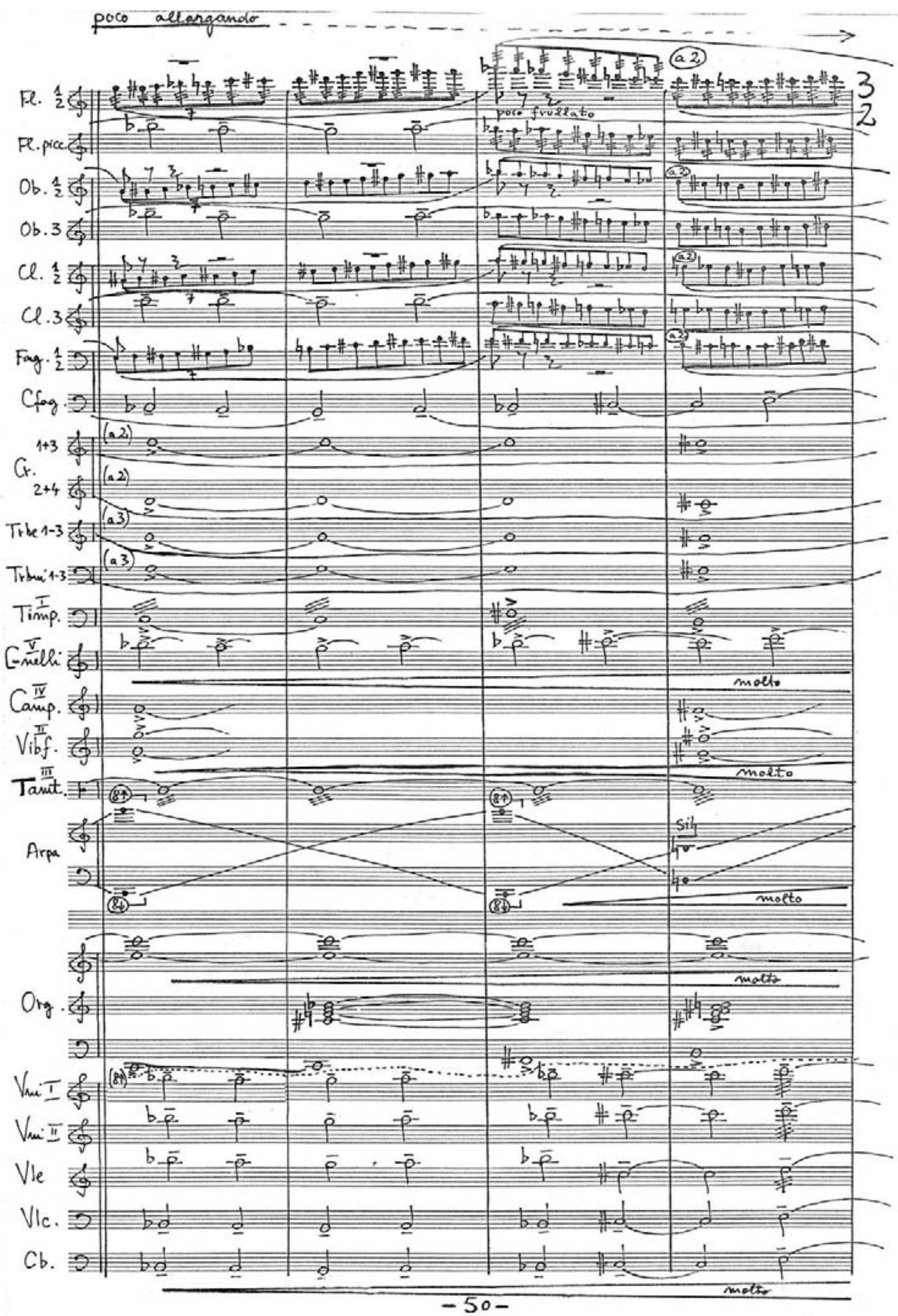


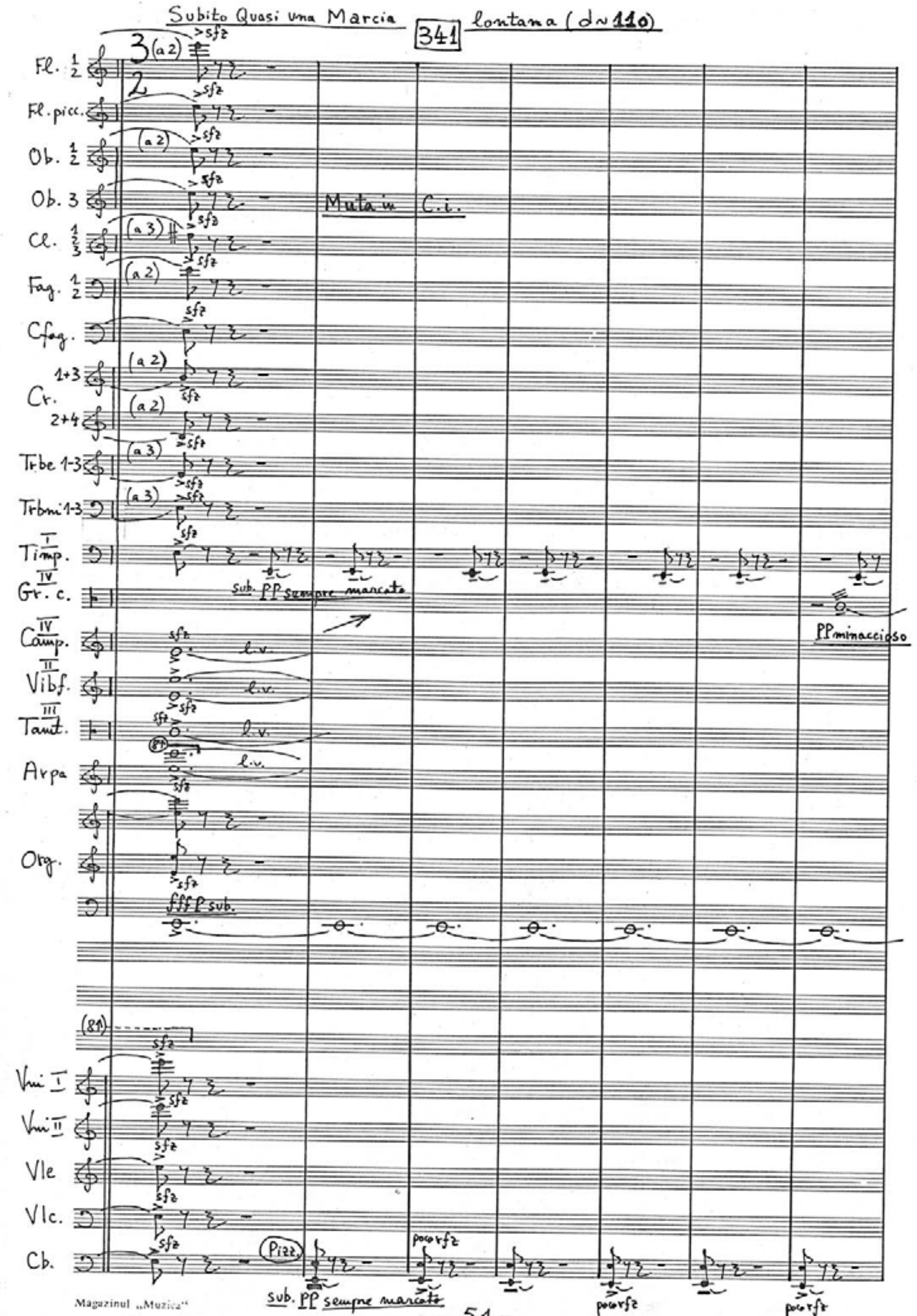
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2
Cl. 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3 2+4
Tr.be 1-3
Tr.bni 1-3
Timp.
C.melli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
fff
ff
(gliss)
l.v.
-48-

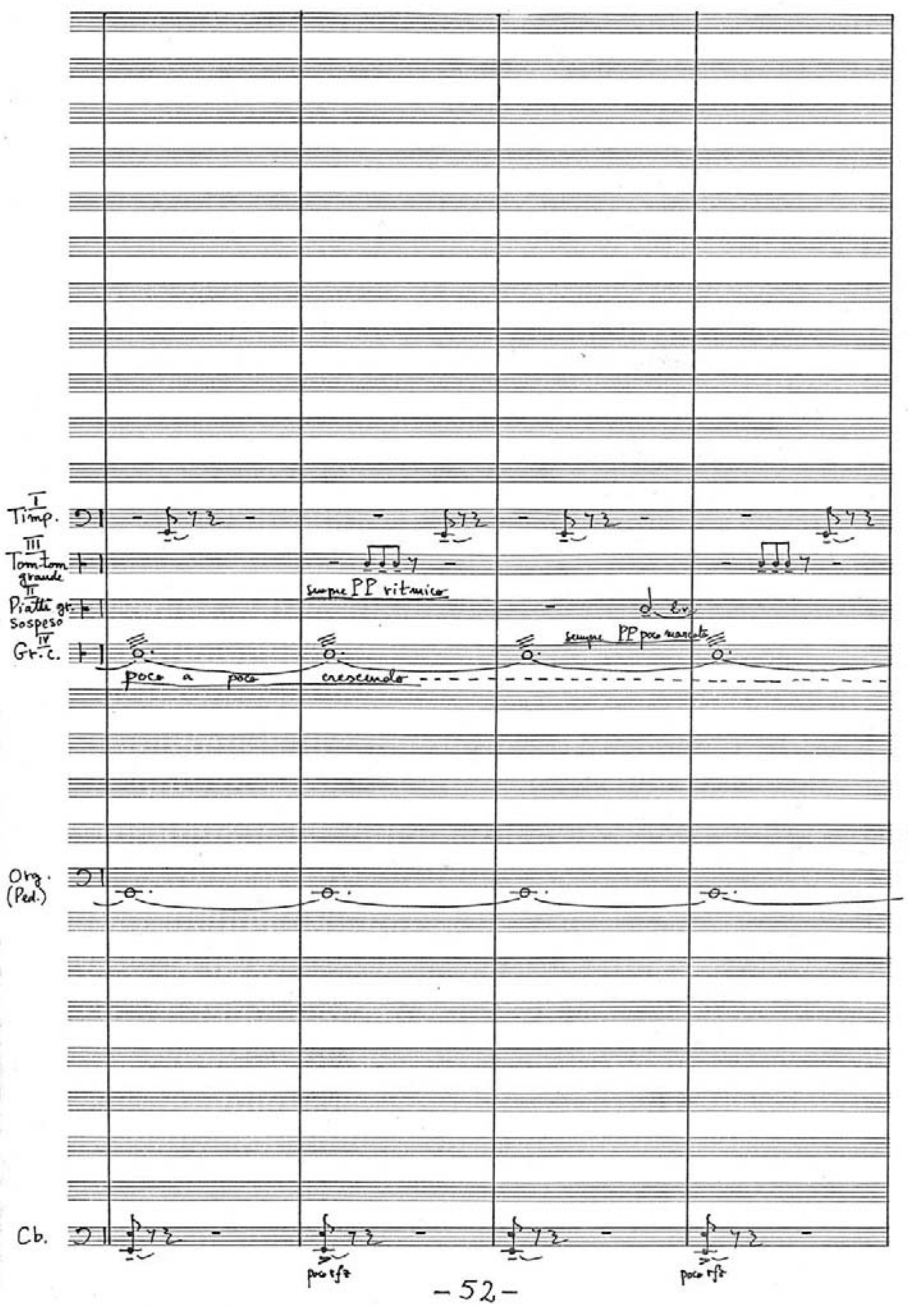


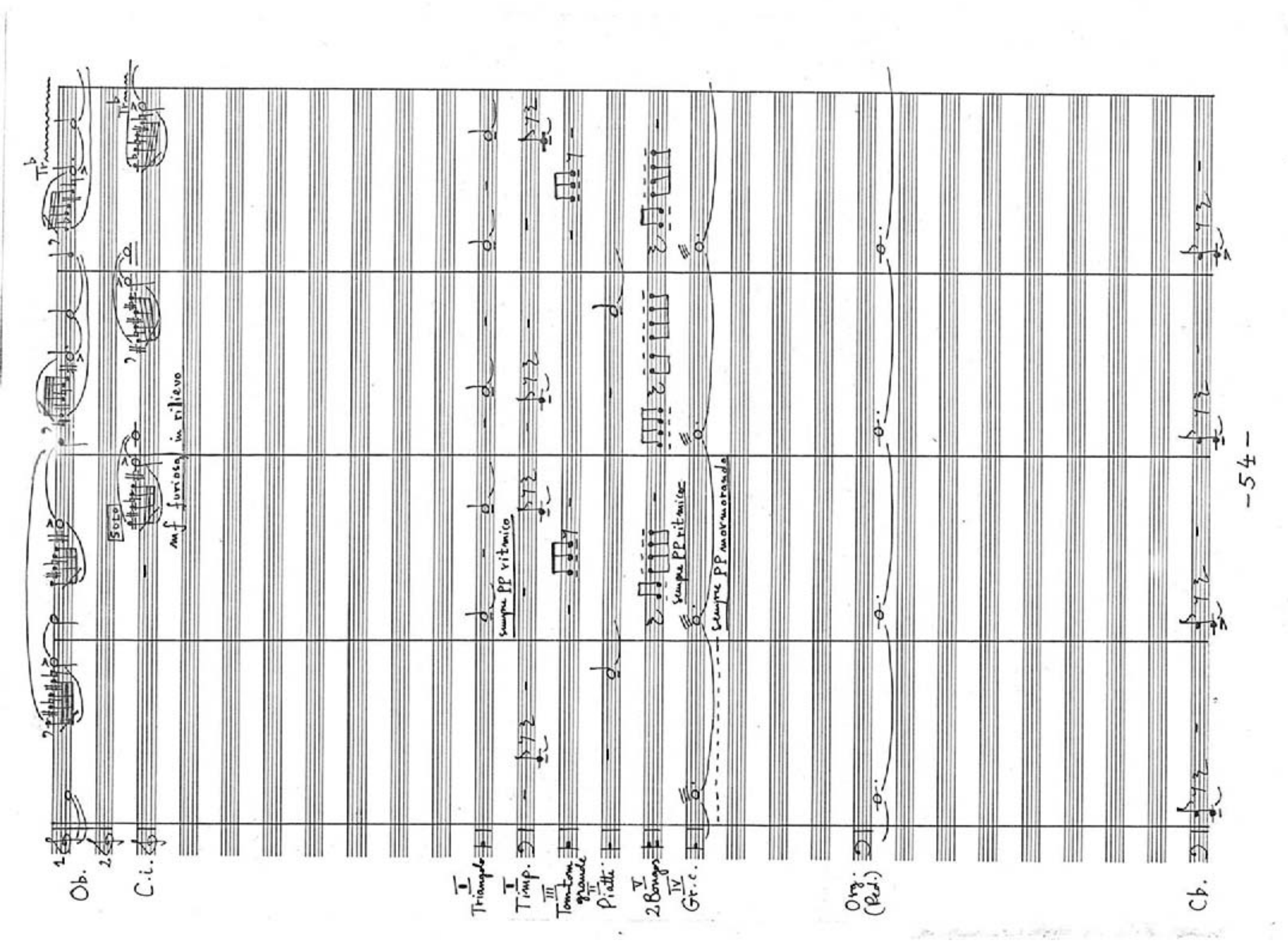
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2
Cl. 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3 2+4
Tr.be 1-3
Tr.bni 1-3
Timp.
C.melli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-47-

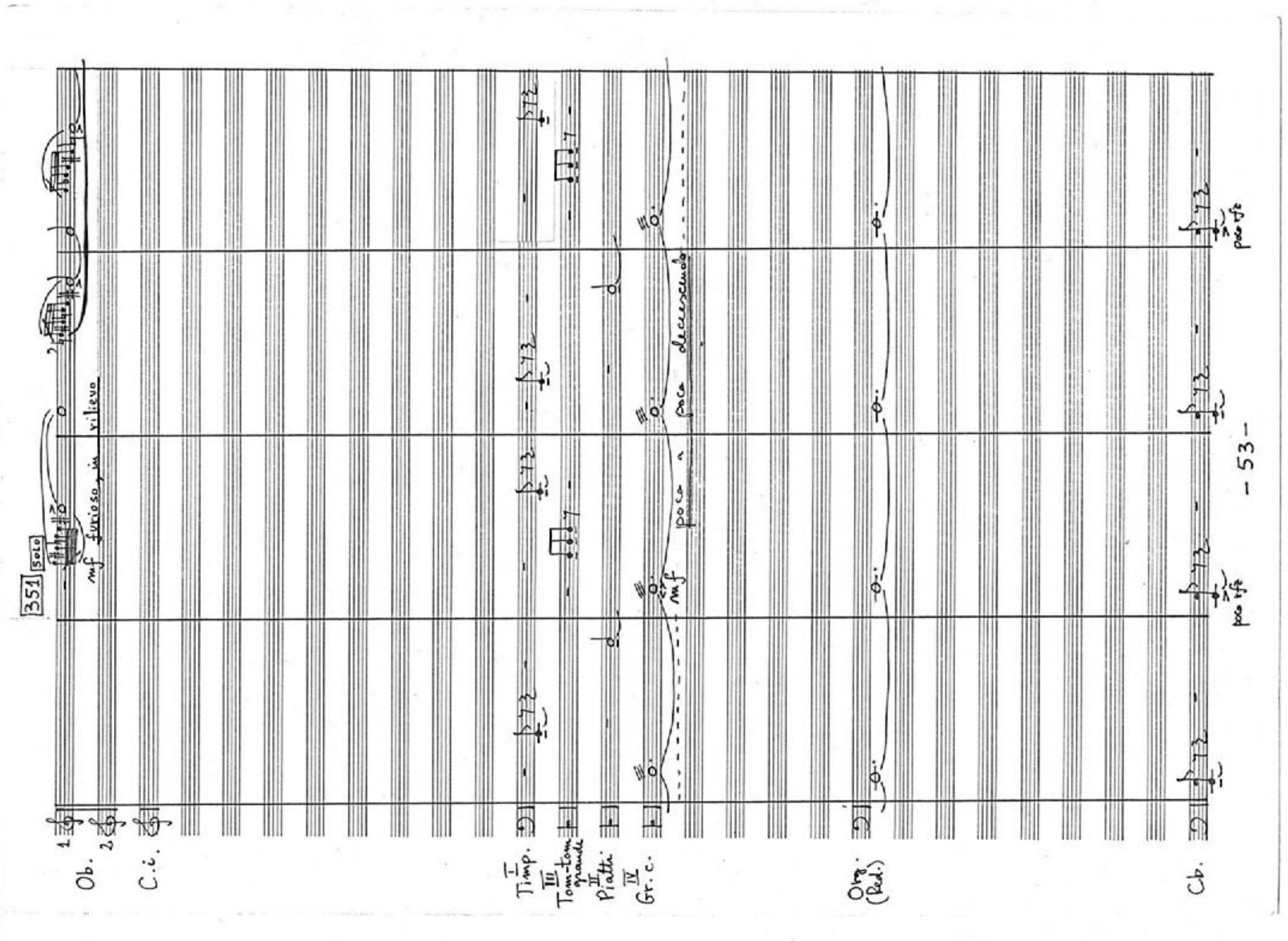

331
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2
Cl. 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3
Cr. 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
Cmelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(7)
(5)
(3)
(a 2)
(a 3)
(8↑)
(8↓)

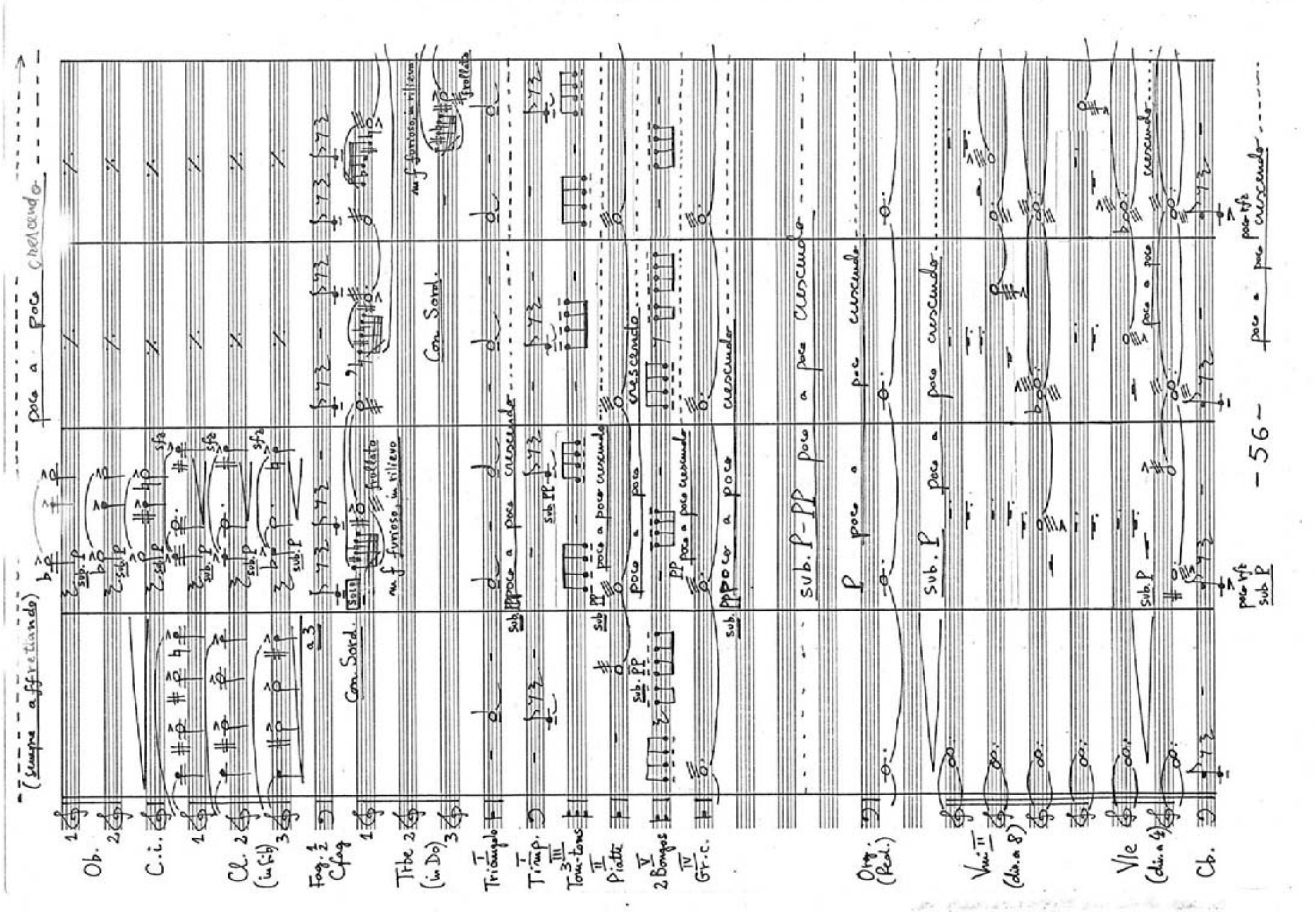

poco allargando
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 2
Cl. 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3
Cr. 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
Cmelli
Camp.
Vibf.
Tamt.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
poco frullato
(a 2)
(a 3)
molto
(8↑)
(8↓)
3
2

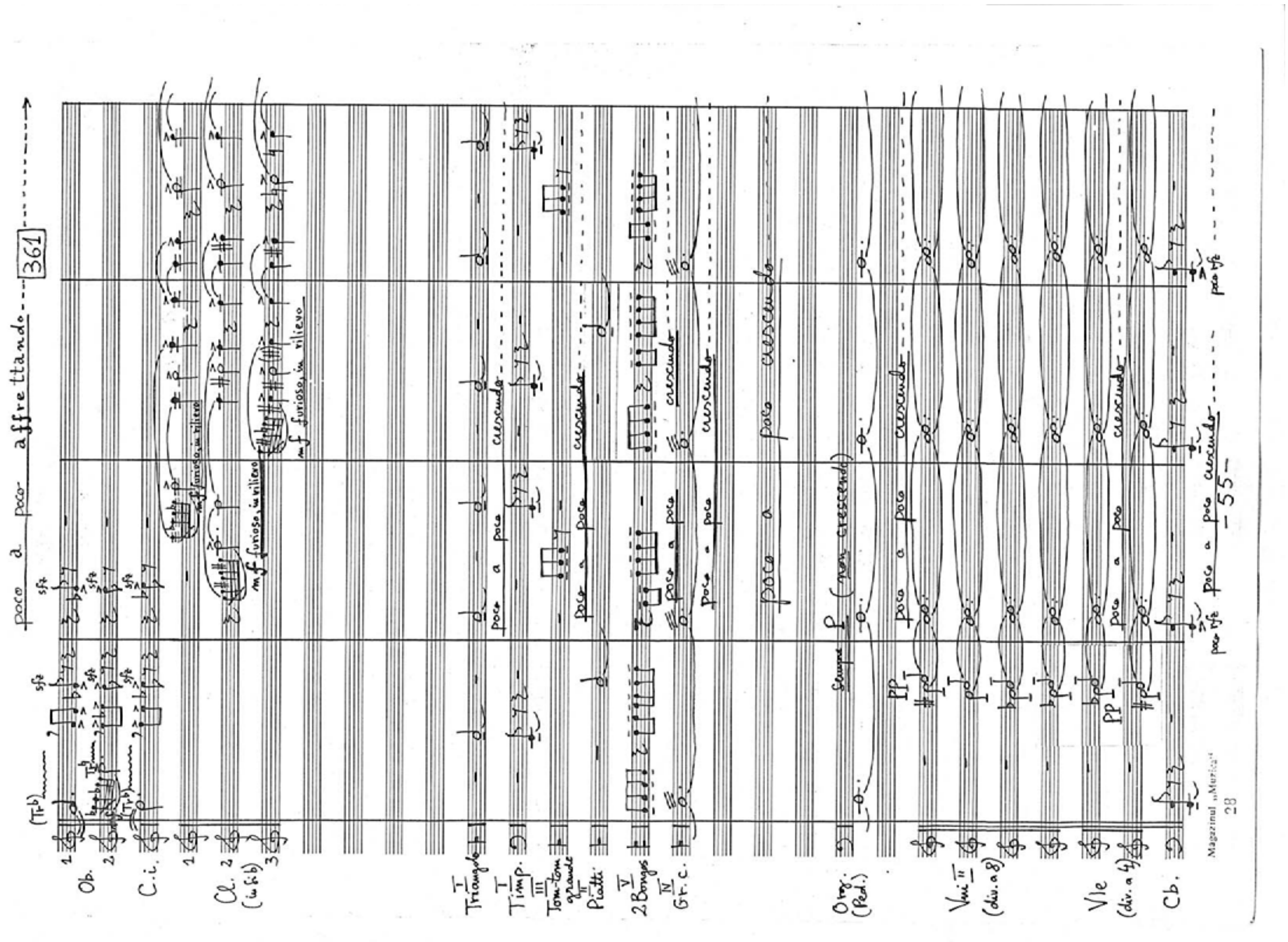

Subito Quasi una Marcia
341
lontana (d~110)
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob. 1 2
Ob. 3
Cl. 1 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1-3
Trbni 1-3
Timp.
Gr. c.
Camp.
Vibf.
Taut.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(a 2)
(a 3)
sfz
Muta in C.i.
sub. PP sempre marcato
l.v.
fffP sub.
Pizz.
poco rfz
PP minaccioso

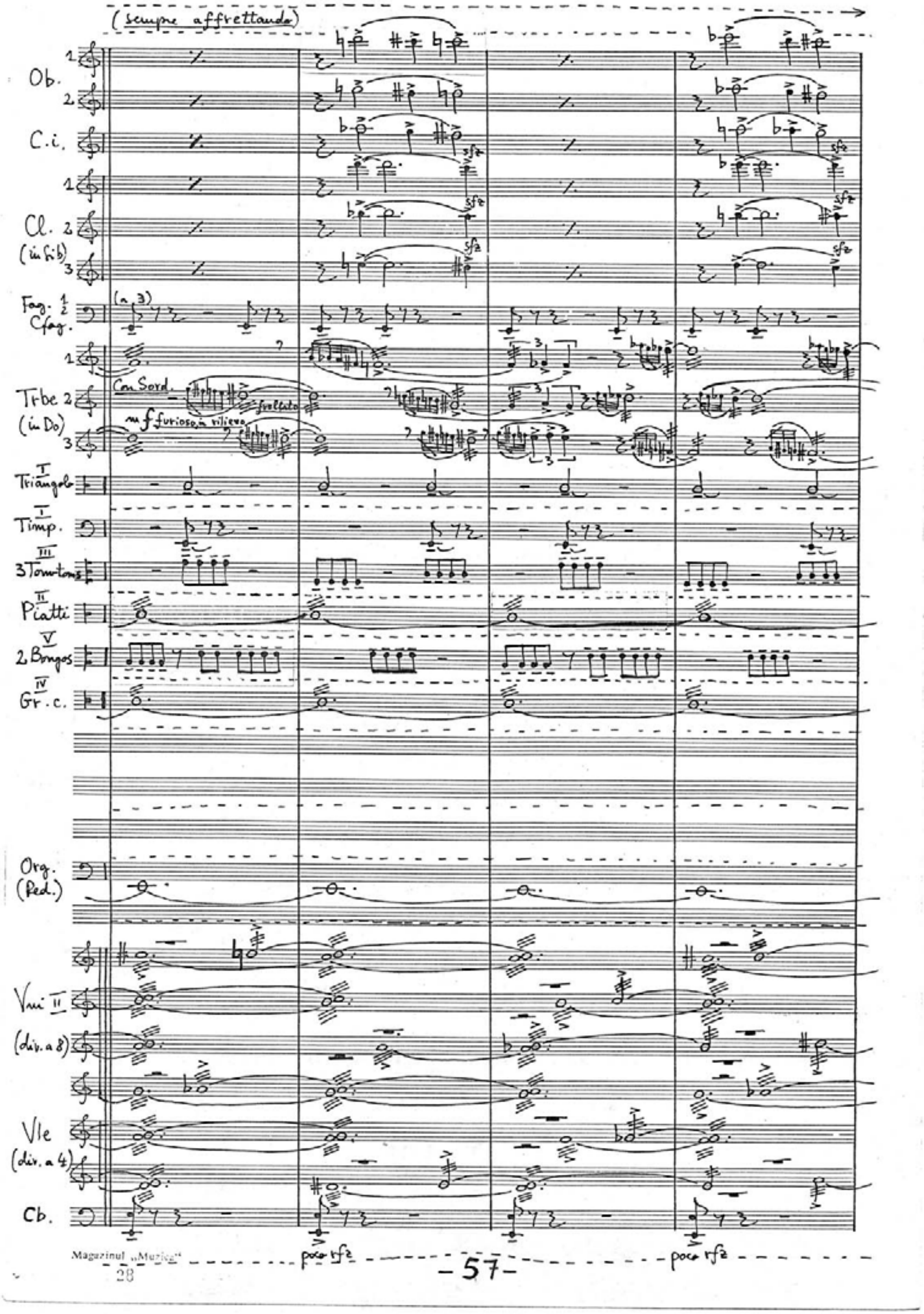

Timp.
Tom-tom grande
Piatti gr. sospeso
Gr. c.
Org. (Ped.)
Cb.
sempre PP ritmico
sempre PP poco marcato
l.v.
poco a poco crescendo
poco rfz

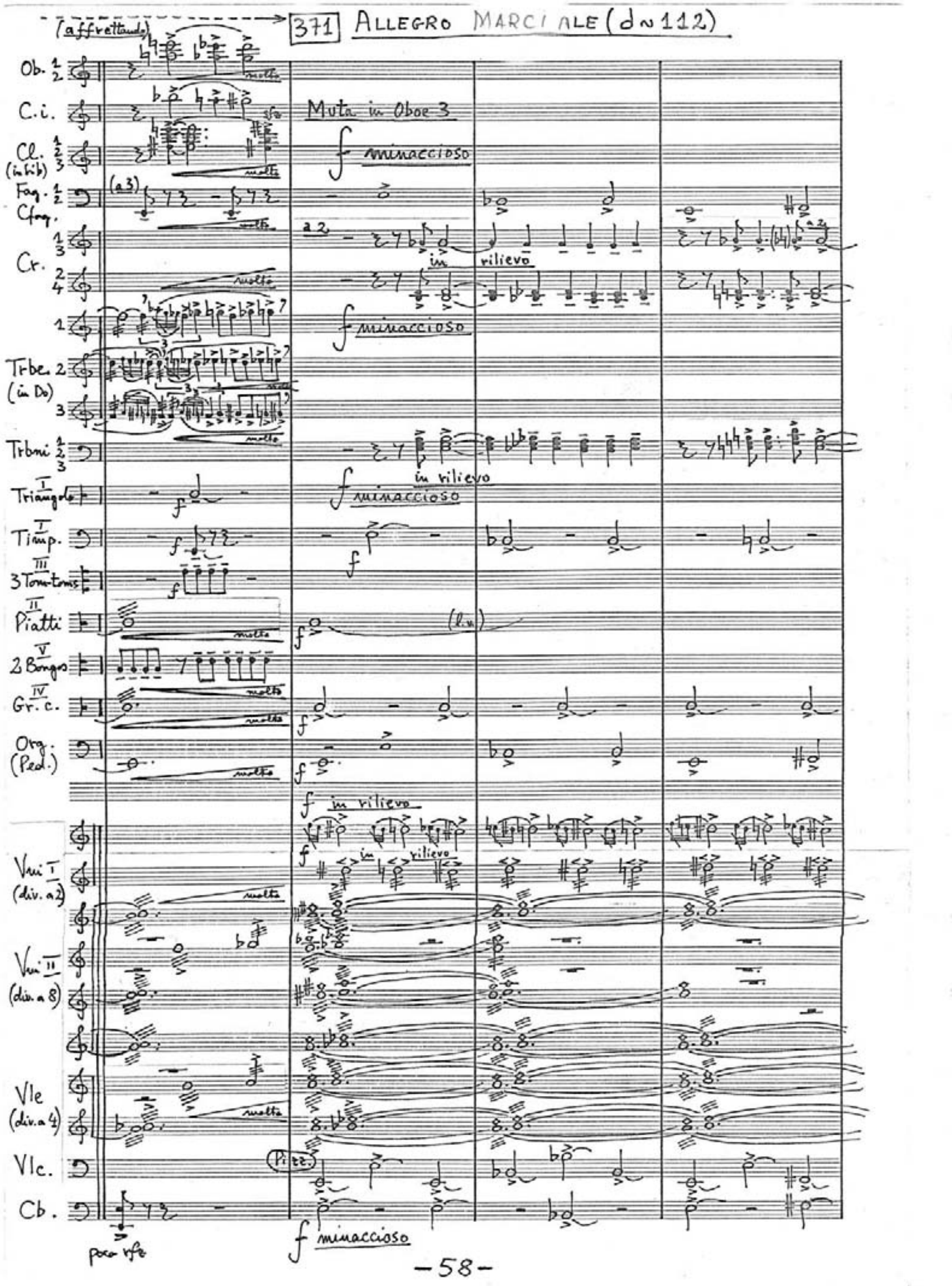

Ob.
C.i.
Triangolo
Timp.
Tom-tom grande
Piatti
2 Bongos
Gr.c.
Org. (Ped.)
Cb.
SOLO
mf furioso in rilievo
sempre PP ritmico
sempre PP mormorando
Tr
-54-

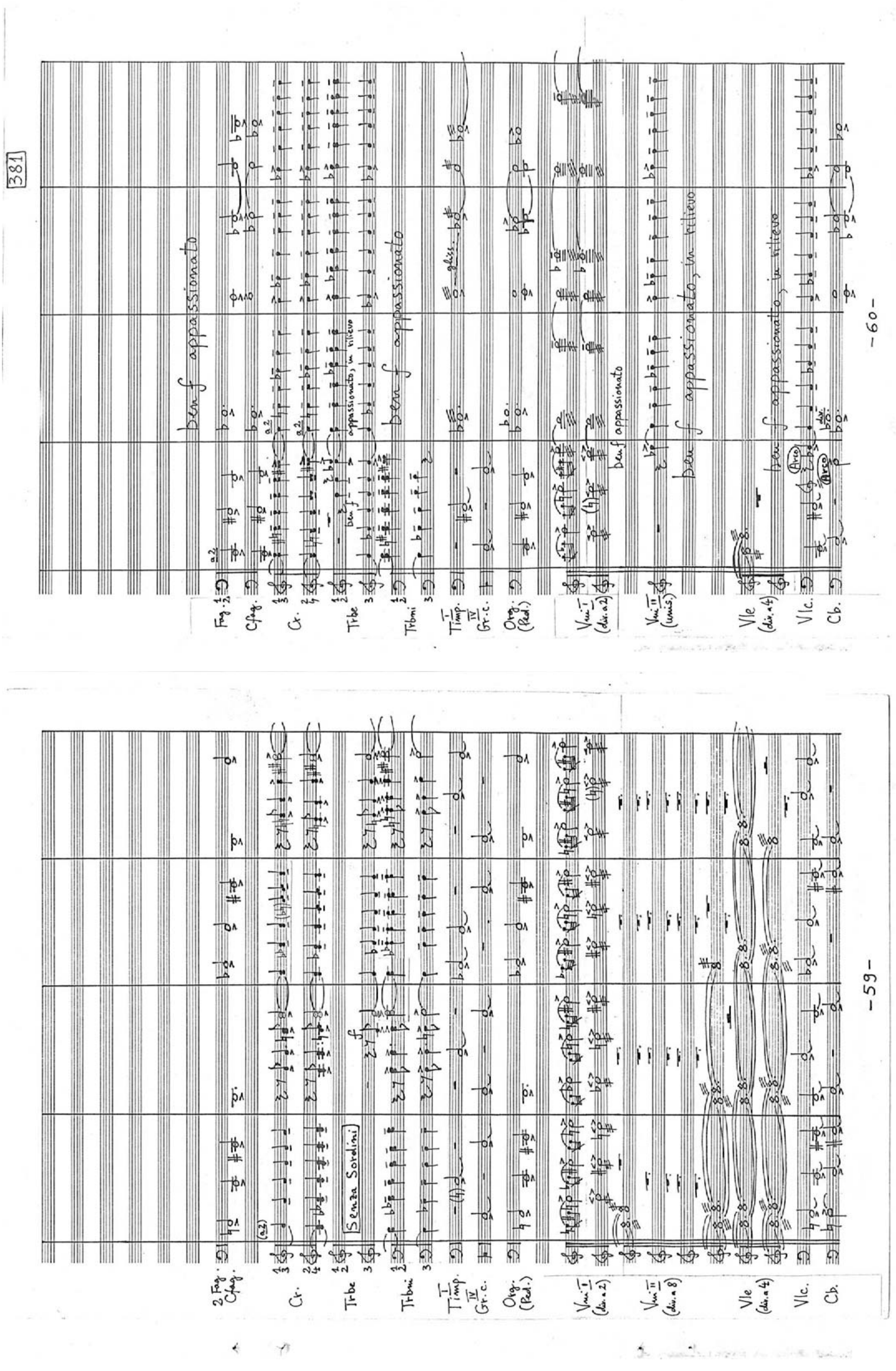

351
Ob.
C.i.
Timp.
Tom-tom grande
Piatti
Gr.c.
Org. (Ped.)
Cb.
SOLO
mf furioso, in rilievo
mf poco a poco decrescendo
poco sfz
-53-

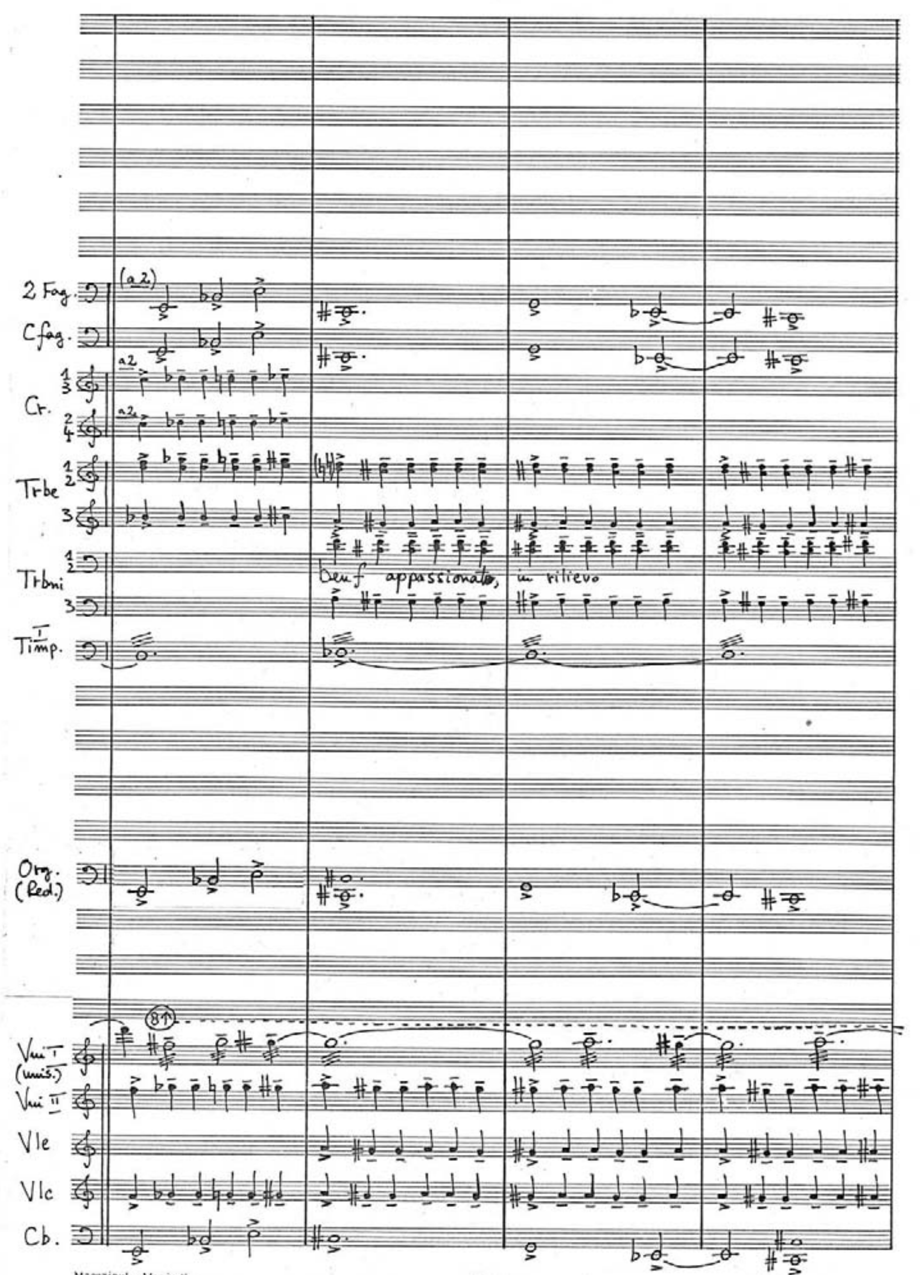

(sempre affrettando)
poco a poco crescendo
Ob.
C.i.
Cl. 2 (in Sib)
Fag. 1 C.fag.
Tbe 2 (in Do)
Con Sord.
Triangolo
Timp.
Tom-toms
Piatti
2 Bongos
Gr. c.
Org. (Ped.)
Vni II (div. a 8)
Vle (div. a 4)
Cb.
- 56 -


poco a poco affrettando
361
Ob.
C.i.
Cl. 2 (in Sib)
Triangolo
Timp.
Tom-tom grande
Piatti
2 Bongos
Gr. c.
Org. (Ped.)
Vni II (div. a 8)
Vle (div. a 4)
Cb.
- 55 -
Magazinul „Muzica"
28


(sempre affrettando)
Ob.
C.i.
Cl. (in Sib)
Fag. 1 2 Cfag.
(a 3)
Trbe (in Do)
Con Sord.
mf furioso, in rilievo
frullato
Triangolo
Timp.
3 Tom-toms
Piatti
2 Bongos
Gr. c.
Org. (Ped.)
Vni II
(div. a 8)
Vle
(div. a 4)
Cb.
poco rfz
poco rfz
Magazinul „Muzica"
28
-57-

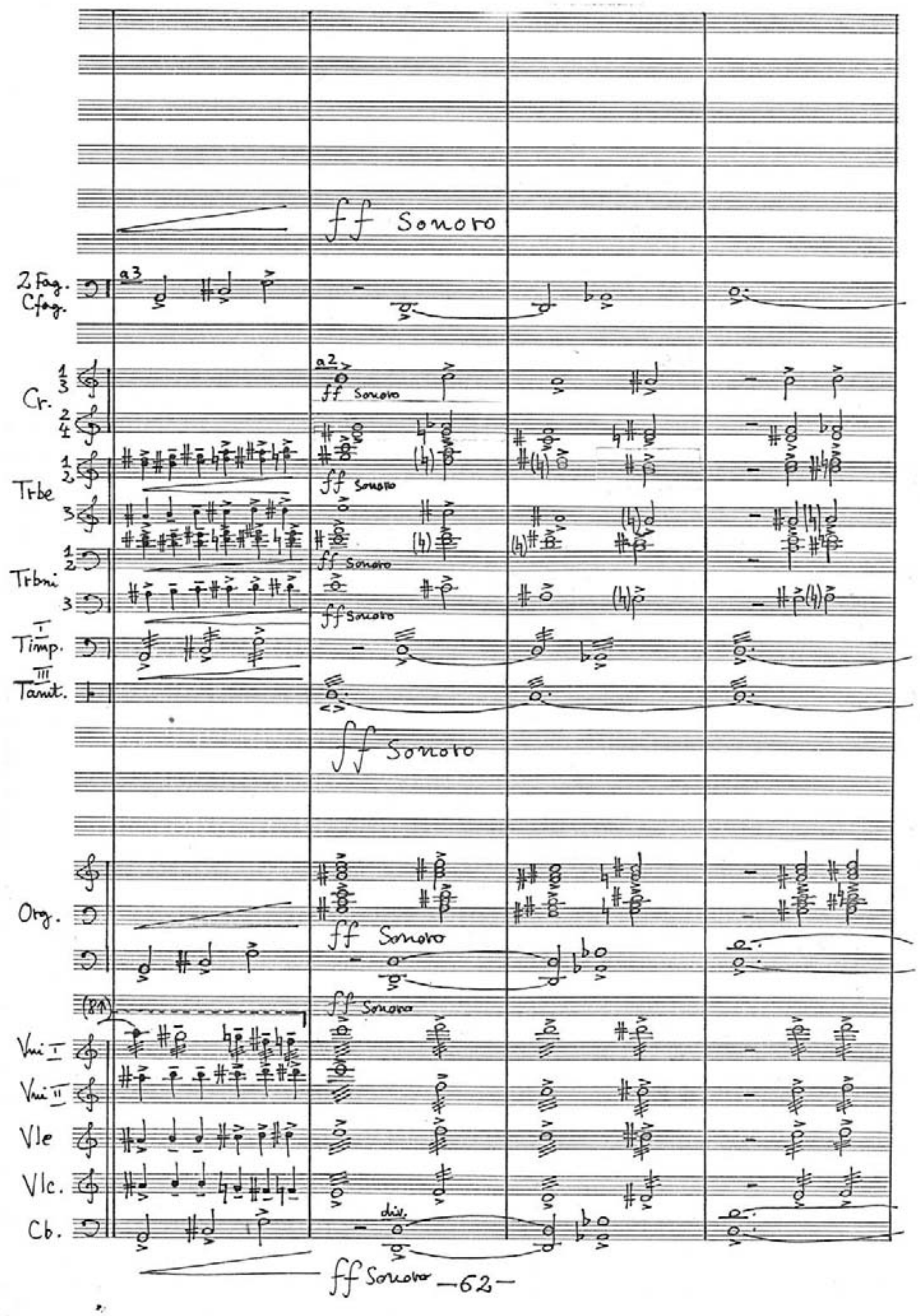

(affrettando)
371
ALLEGRO MARCIALE (𝅗𝅥 ~ 112)
Ob. 1 2
C.i.
Muta in Oboe 3
Cl. 1 2 3 (in Sib)
f minaccioso
Fag. 1 2 Cfag.
(a 3)
molto
a 2
Cr. 1 3 2 4
in rilievo
Trbe. 1 2 3 (in Do)
f minaccioso
Trbni 1 2 3
in rilievo
Triangolo
f minaccioso
Timp.
3 Tom-toms
Piatti
(l.v.)
2 Bongos
Gr. c.
Org. (Ped.)
f in rilievo
Vni I (div. a 2)
in rilievo
Vni II (div. a 8)
Vle (div. a 4)
Vlc.
Pizz.
Cb.
poco rfz
f minaccioso
-58-

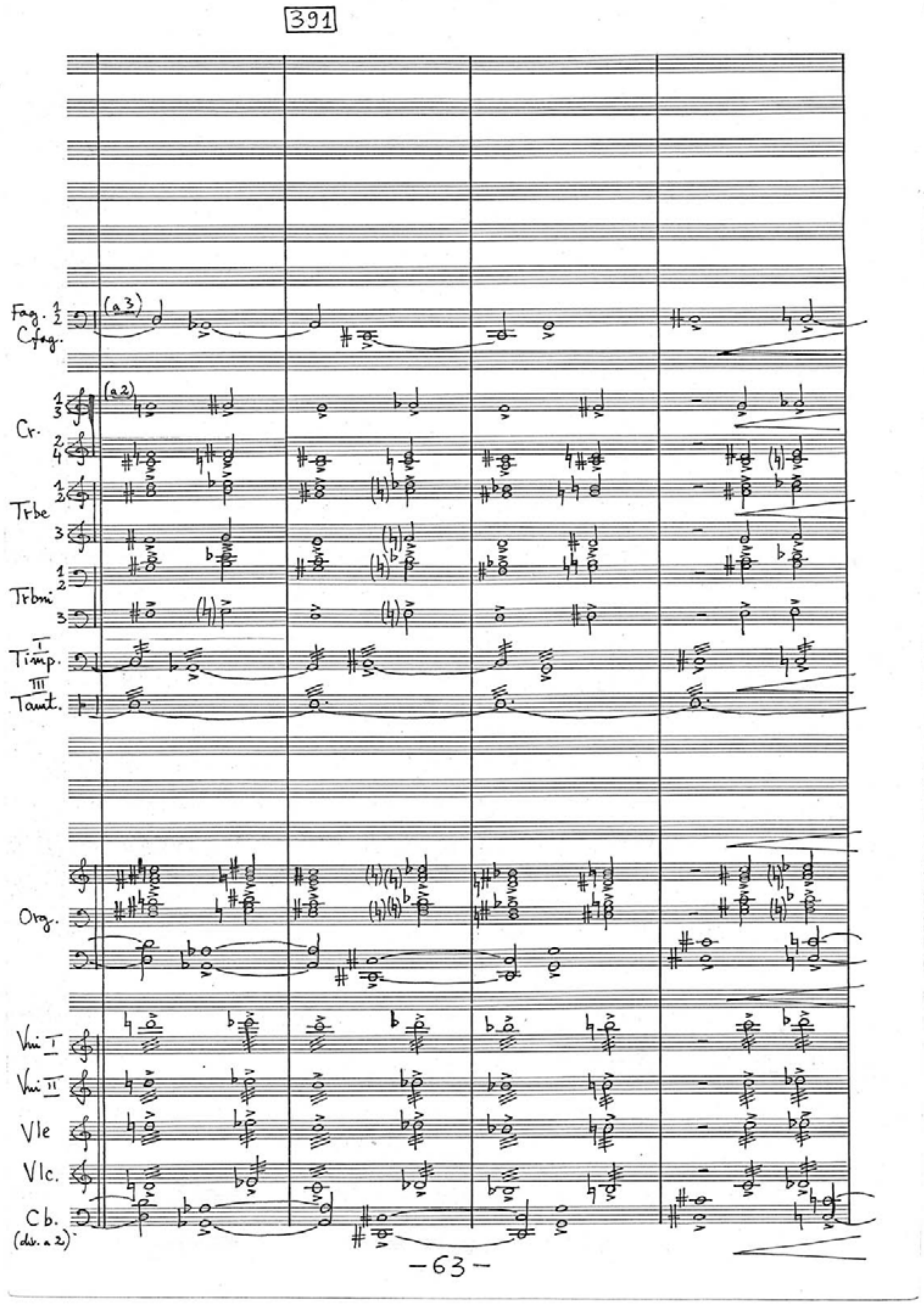

381
ben f appassionato
appassionato, in rilievo
ben f appassionato, in rilievo
gliss.
Arco
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Gr. c.
Org. (Ped.)
Vni I (div. a 2)
Vni II (unis.)
Vle (div. a 4)
Vlc.
Cb.
-60-
2 Fag. Cfag.
Senza Sordini
Vni II (div. a 8)
-59-

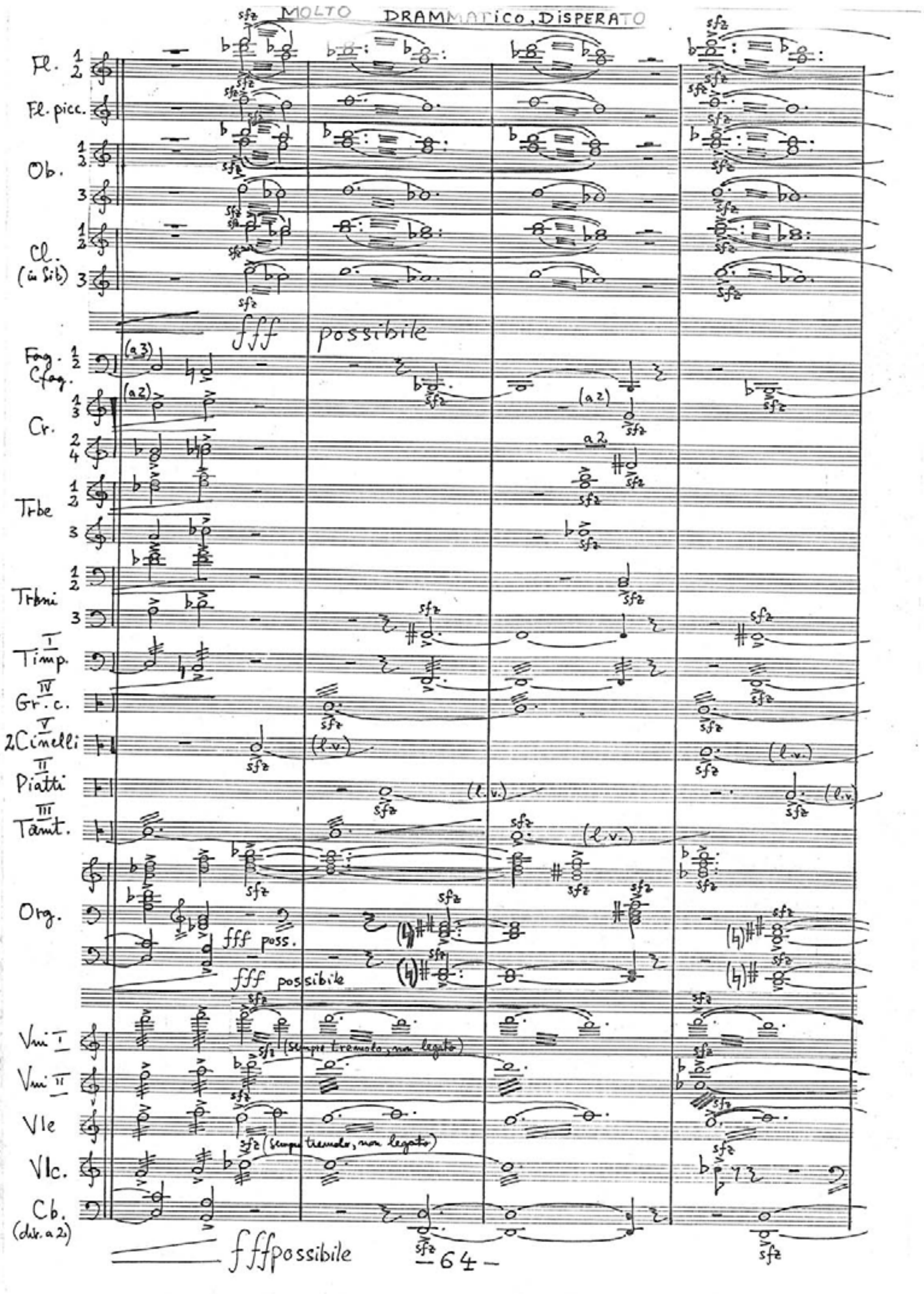


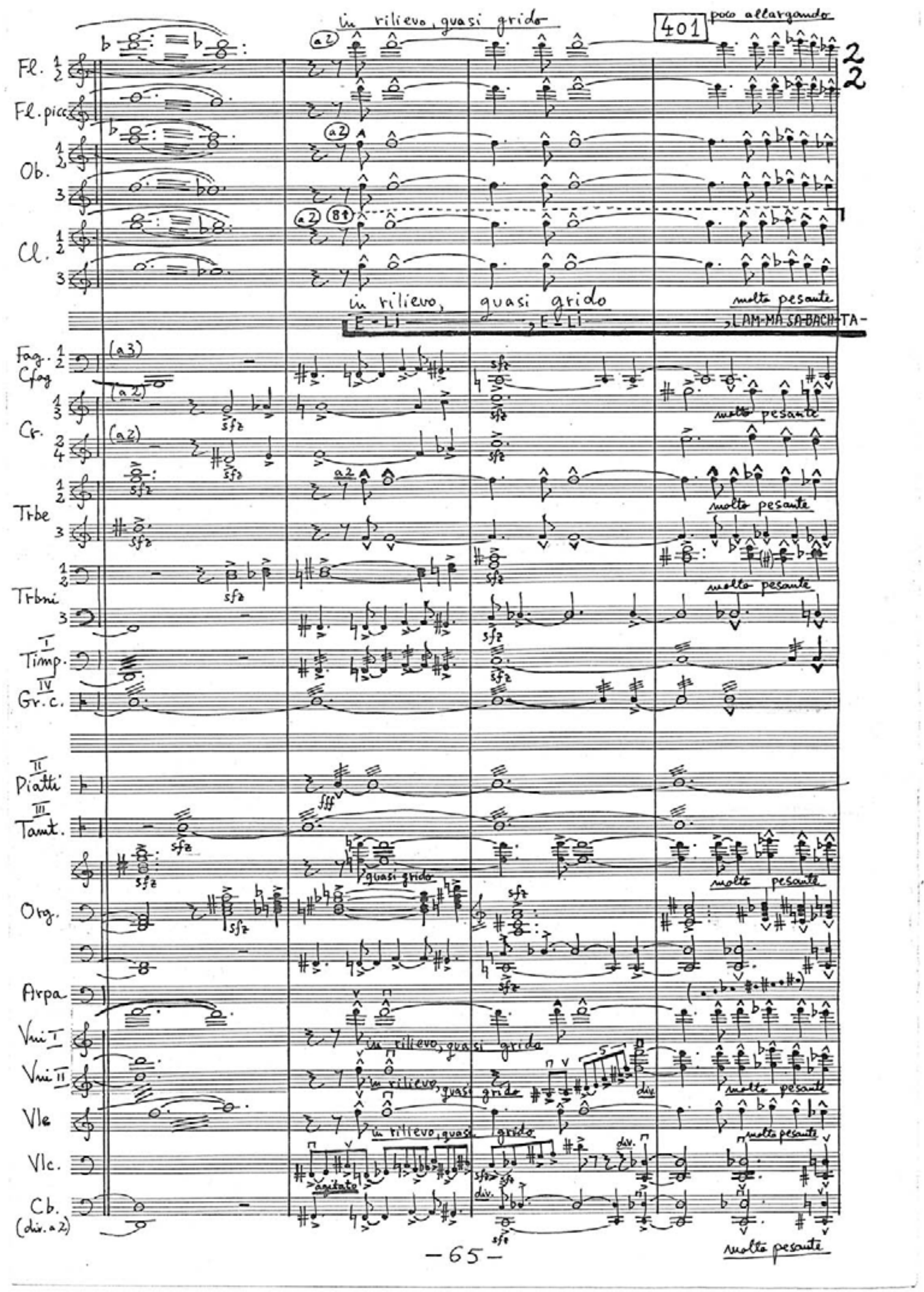
Magazinul „Muzica" 28

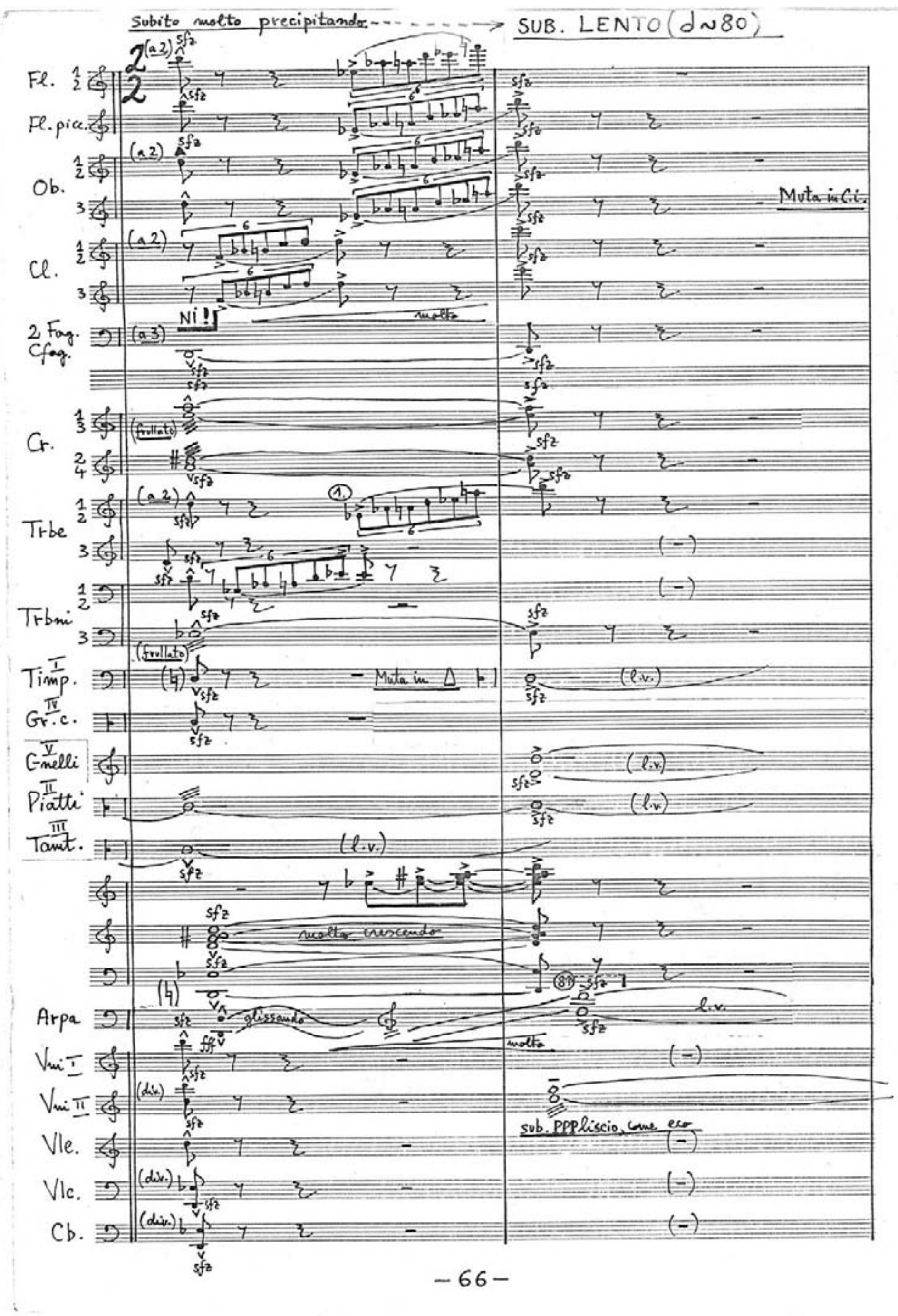
GRANDIOSO (d=112)

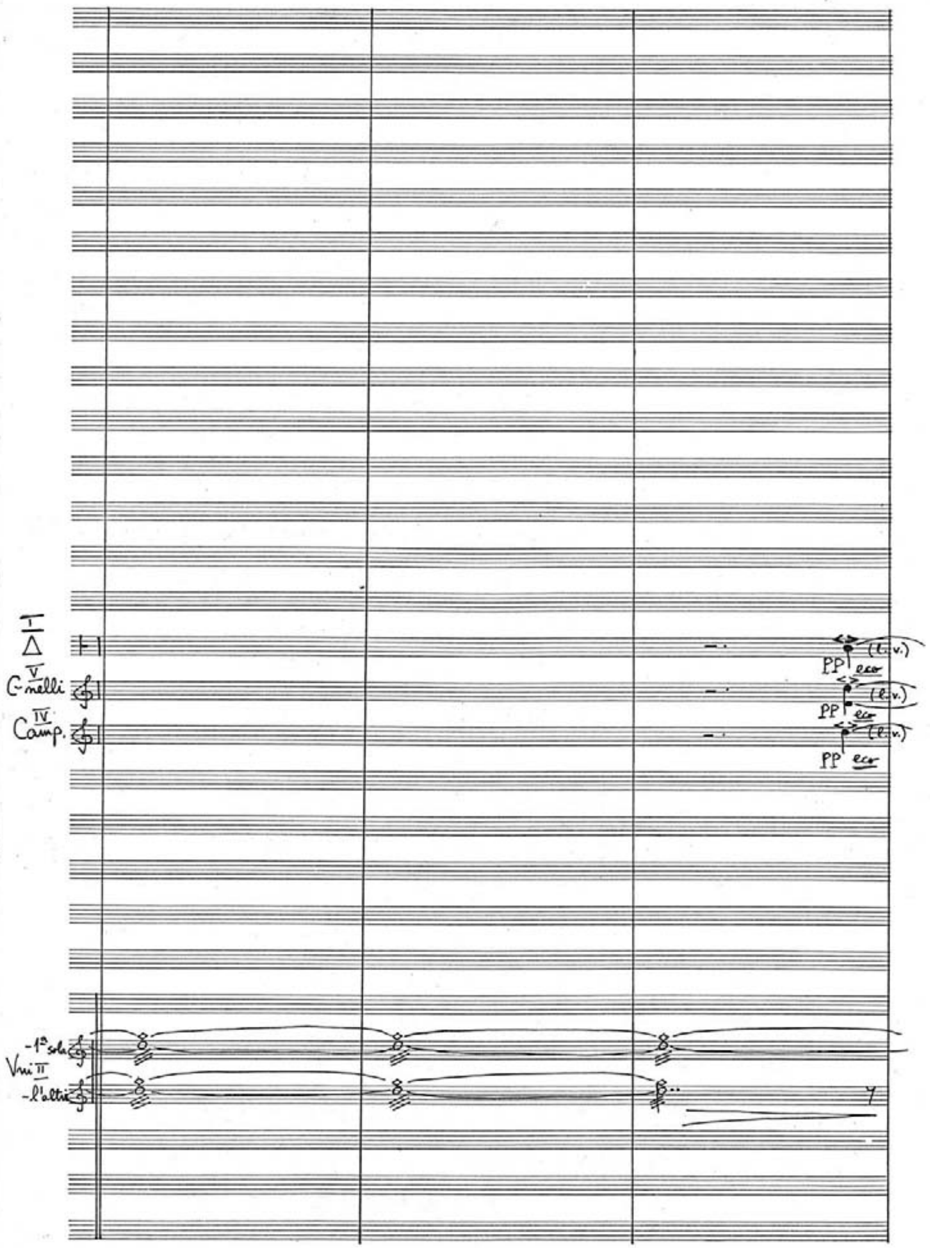



391
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Tamt.
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
(a 3)
(a 2)
-63-

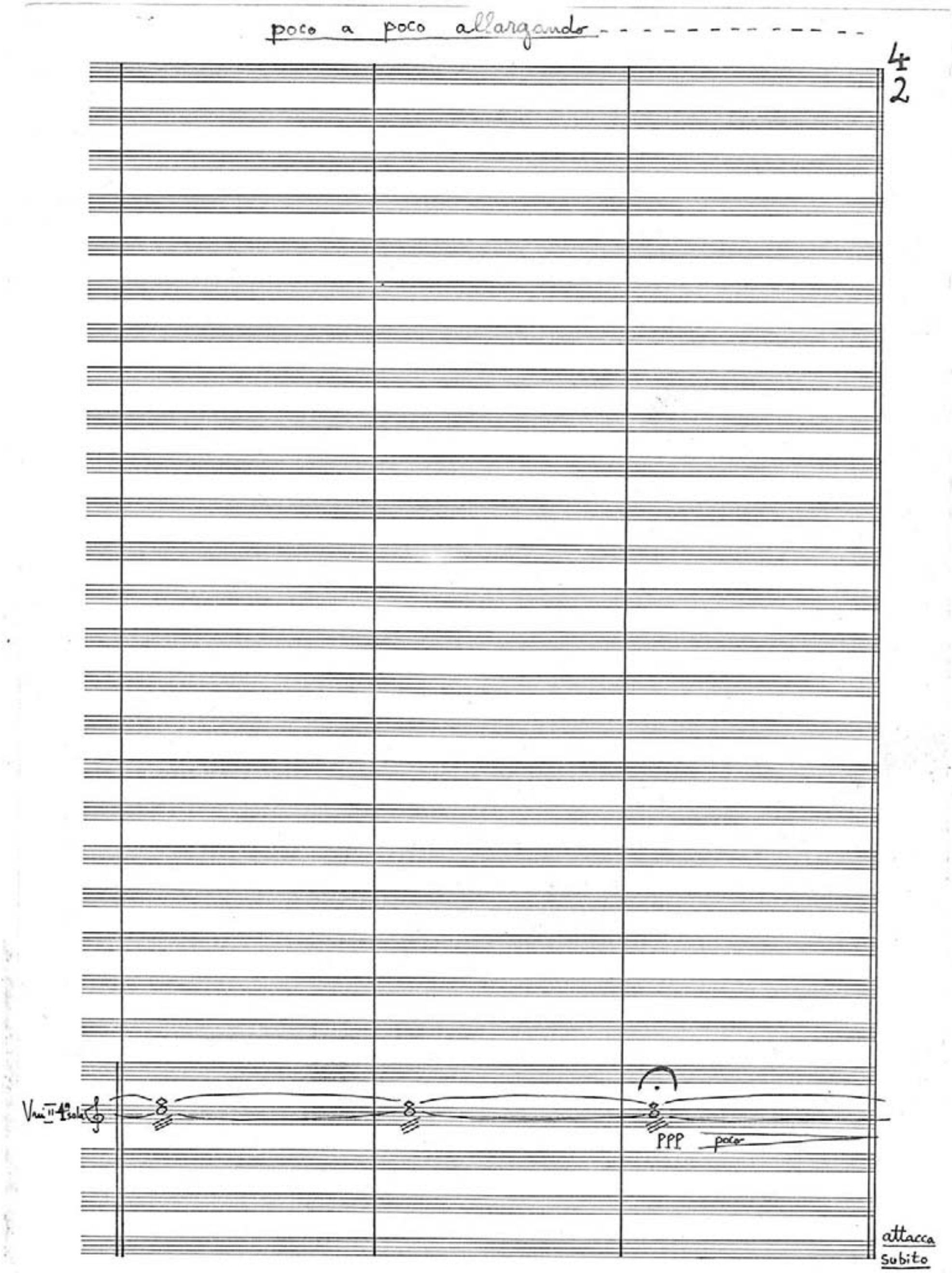

MOLTO DRAMMATICO, DISPERATO
Fl. 1 2
Fl. picc.
Ob.
Cl. (in Sib)
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Gr. c.
2 Cinelli
Piatti
Tamt.
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
fff possibile
fff poss.
(sempre tremolo, non legato)
(l.v.)
sfz
(a 3)
(a 2)
a 2
-64-


in rilievo, quasi grido
401
poco allargando
in rilievo, quasi grido
E-LI E-LI LAM-MA SA-BACH-TA-
molto pesante
Fl.
Fl. picc.
Ob.
Cl.
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Gr. c.
Piatti
Tamt.
Org.
quasi grido
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
agitato
-65-

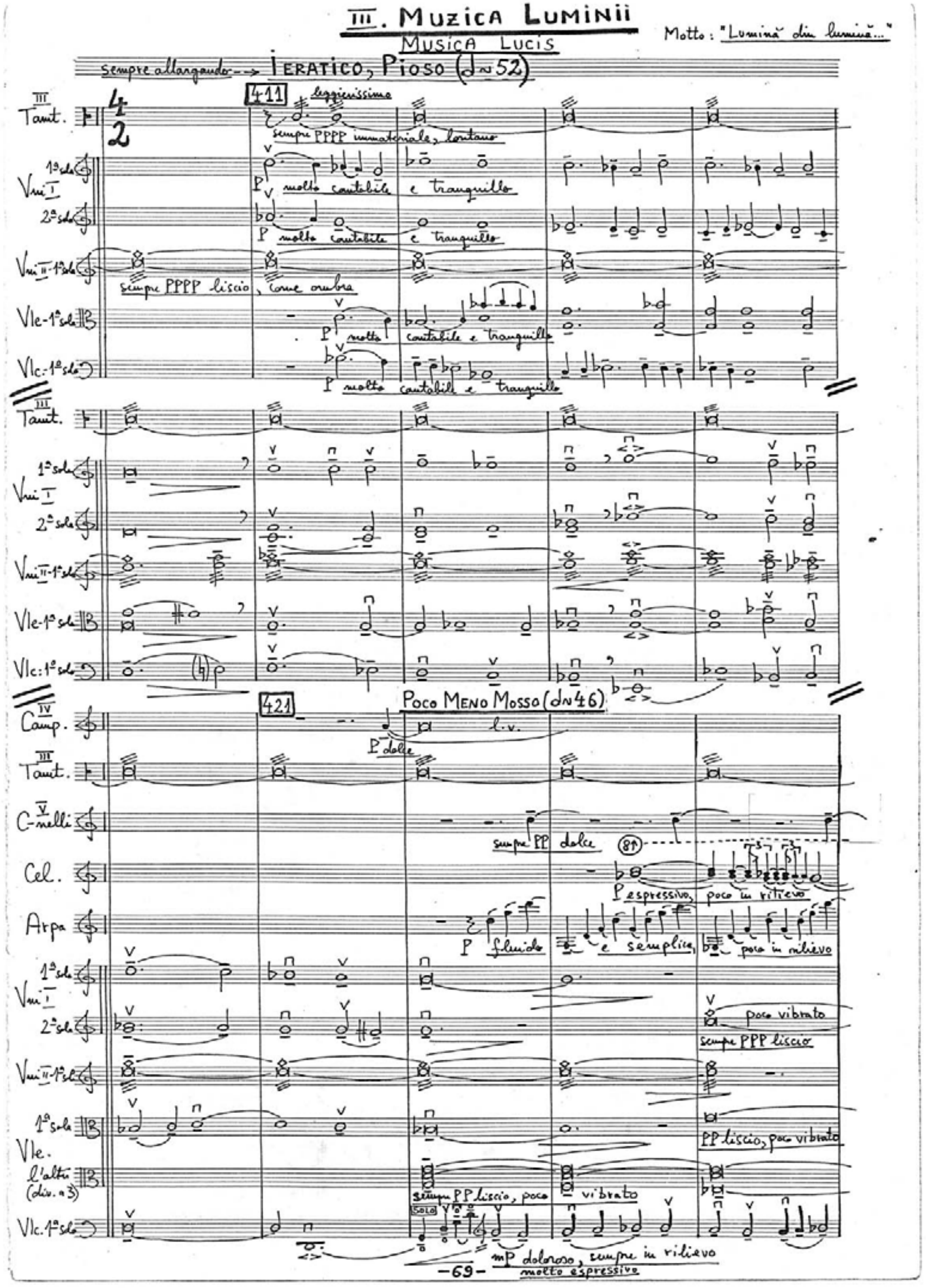

Subito molto precipitando
SUB. LENTO (♩~80)
Fl.
Fl. picc.
Ob.
Muta in Cl.
Cl.
NI!
2 Fag. Cfag.
Cr.
frullato
Trbe
Trbni
Timp.
Muta in
Gr. c.
C-nelli
Piatti
Tamt.
(l.v.)
molto crescendo
Arpa
glissando
Vni I
Vni II
sub. ppp liscio, come eco
Vle.
Vlc.
Cb.
-66-

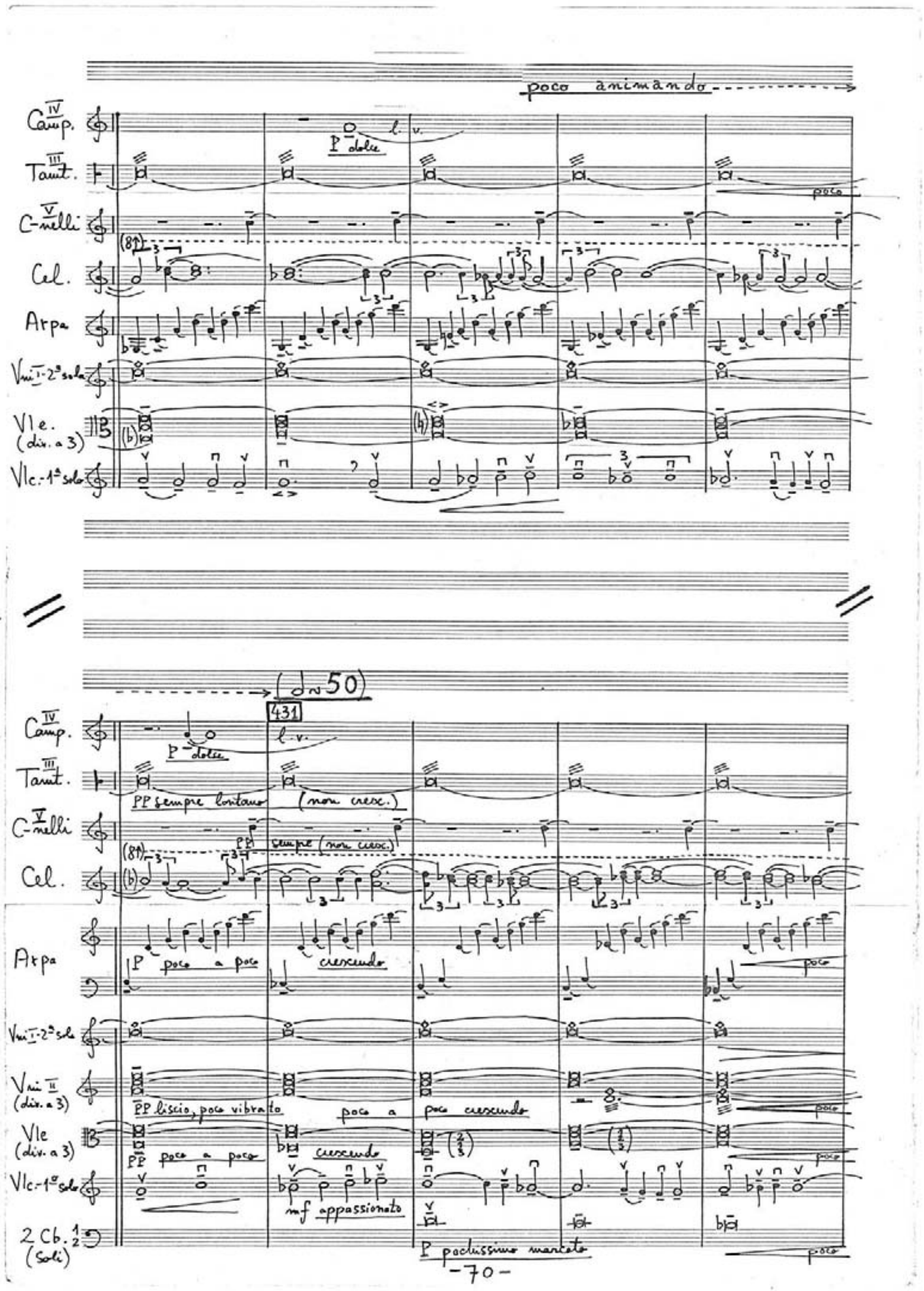


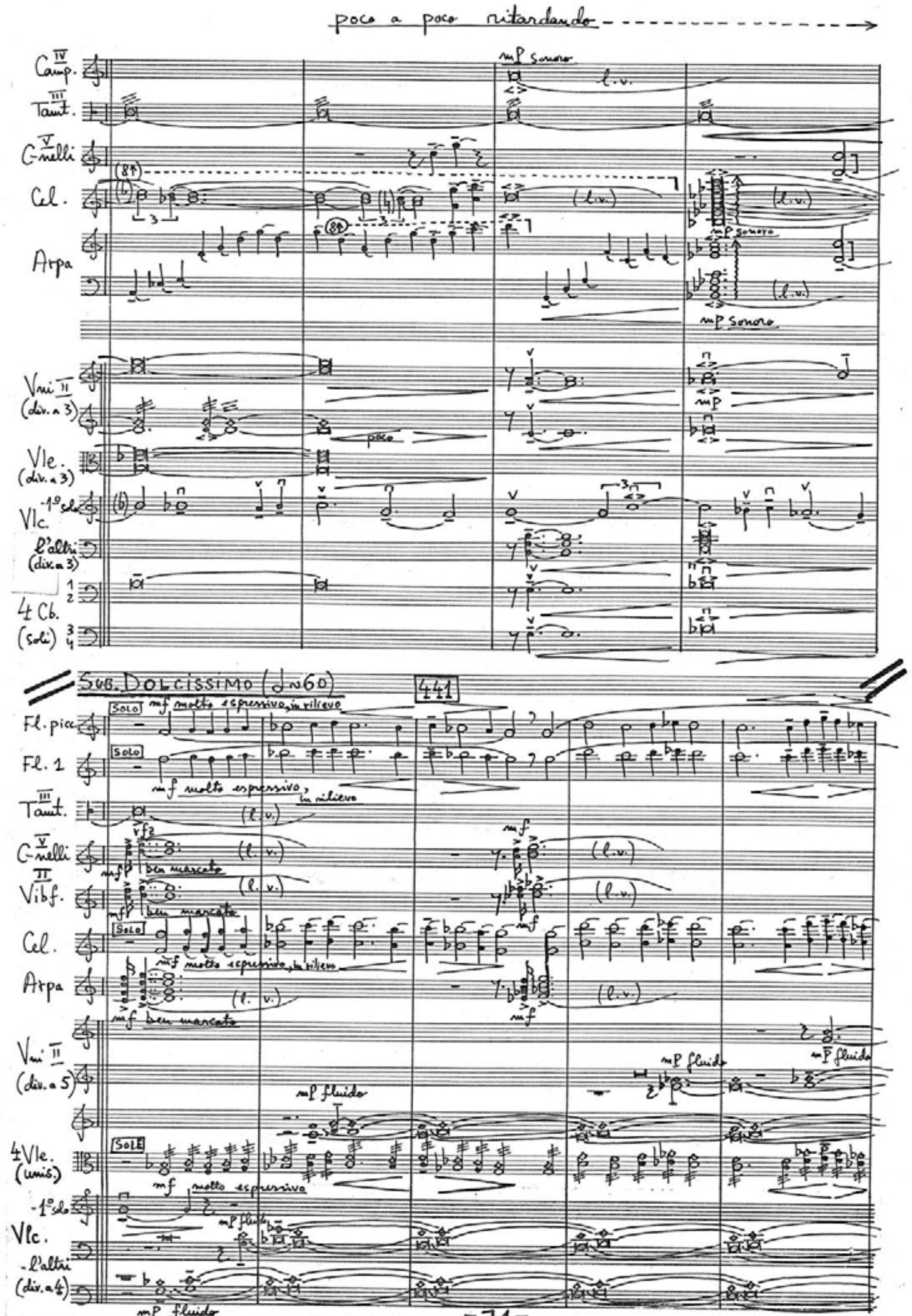
I
Δ
V
C-nelli
IV
Camp.
PP eco
(l.v.)
PP eco
(l.v.)
PP eco
(l.v.)
-1ª sola
Vni II
-l'altri

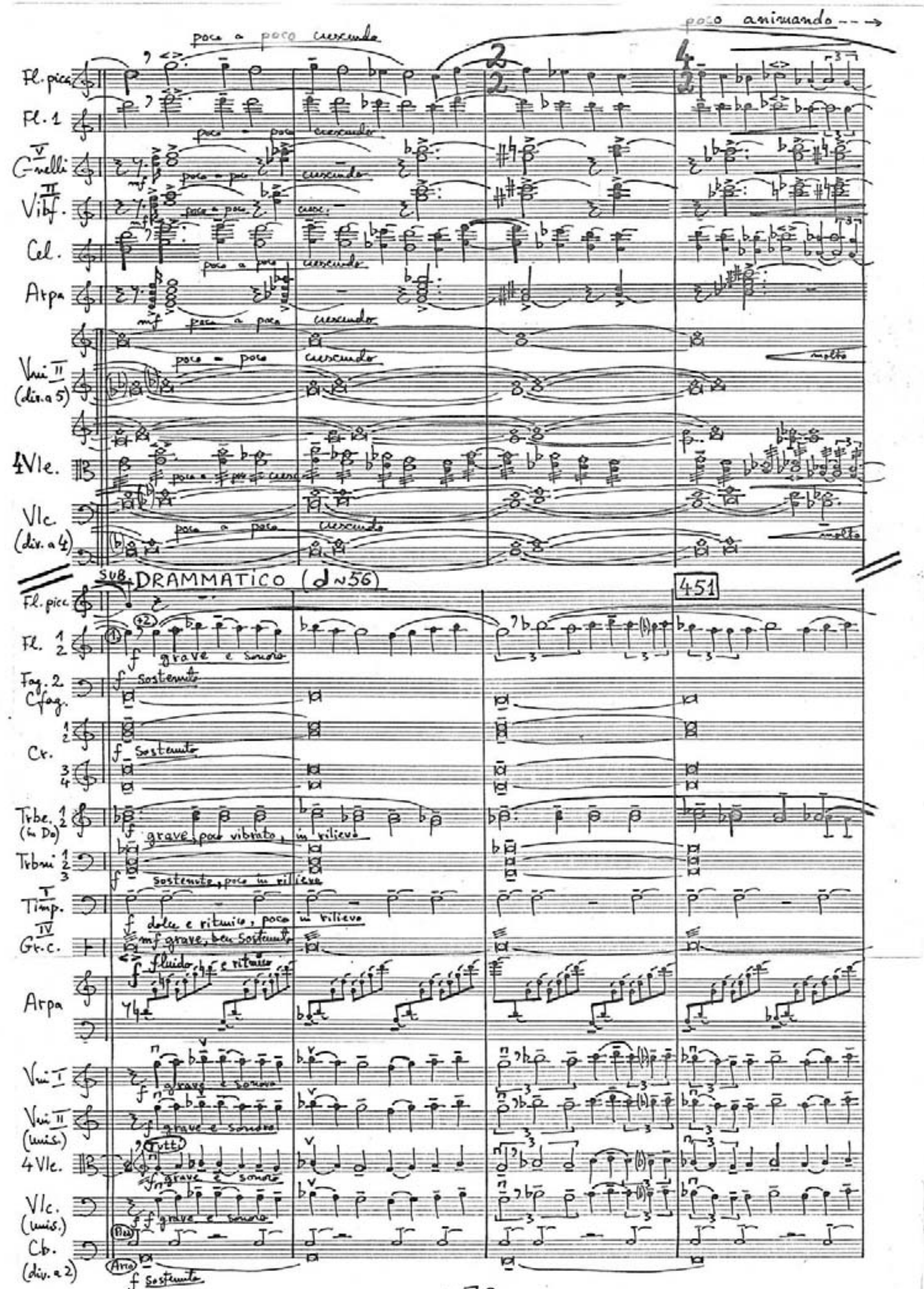


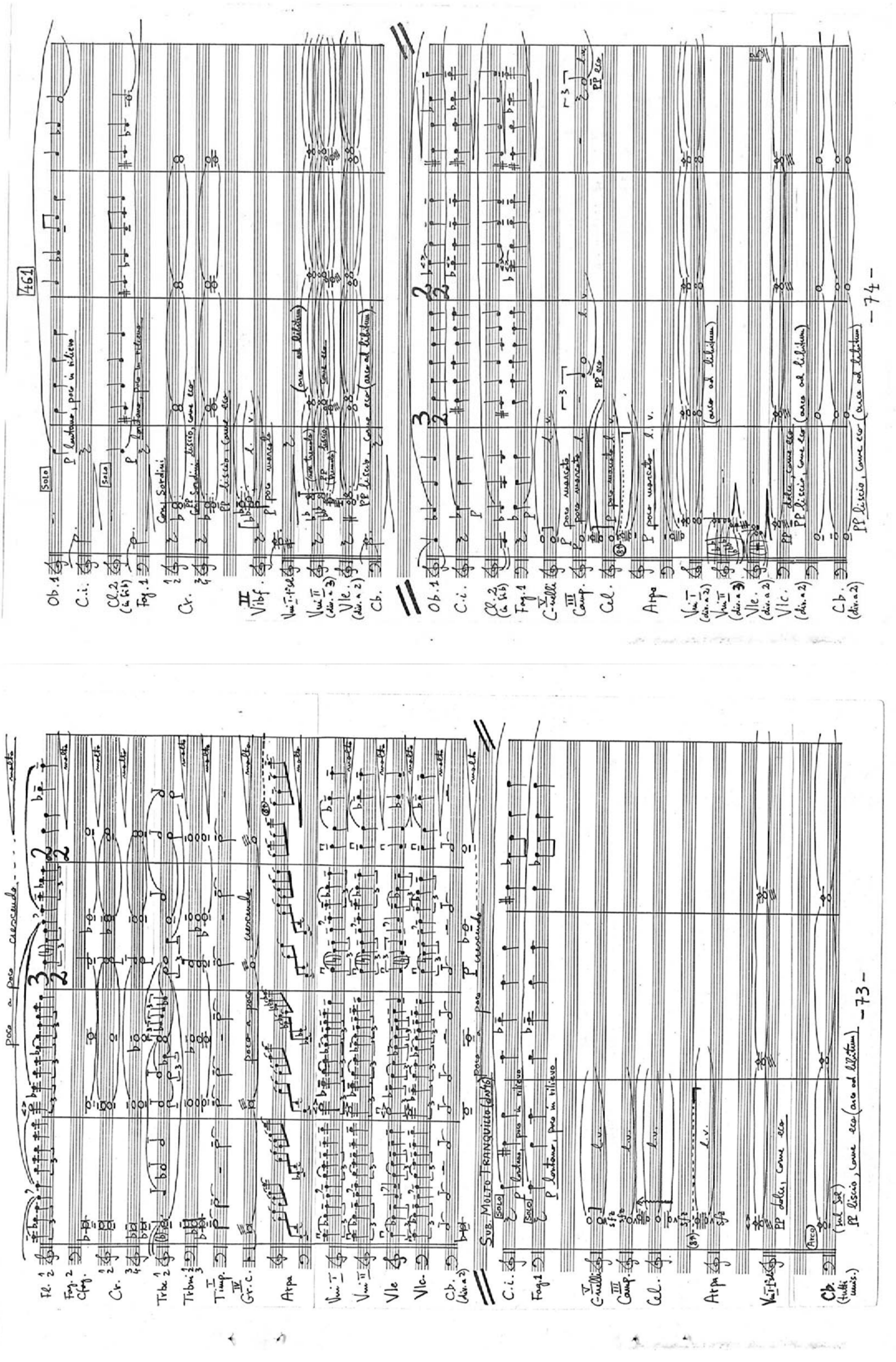
poco a poco allargando
4
2
Vni II 1ª sola
PPP poco
attacca
subito

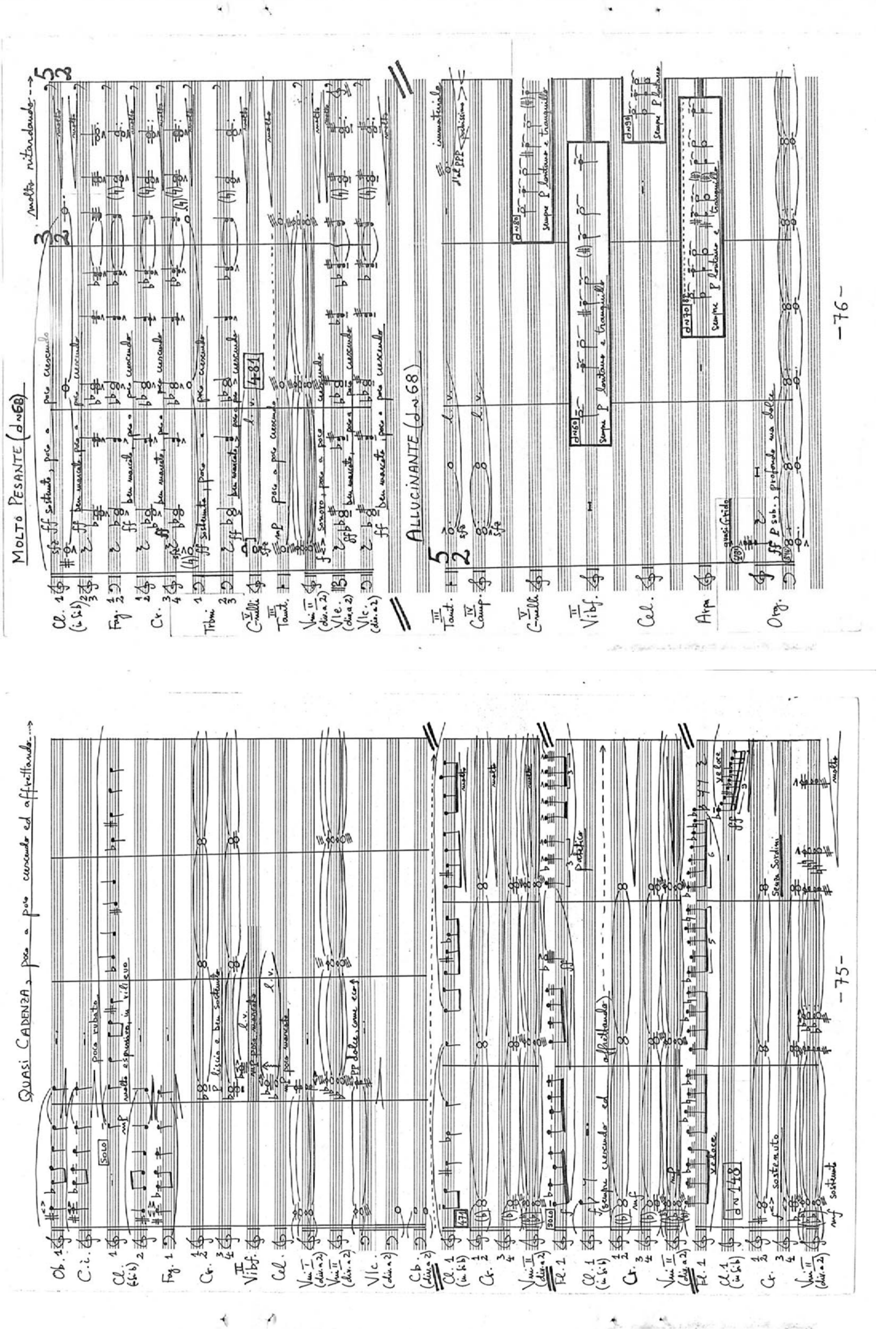

III. Muzica Luminii
Musica Lucis
Motto: "Lumină din lumină..."
sempre allargando --> Ieratico, Pioso (♩~52)
411
leggierissimo
sempre PPPP immateriale, lontano
P molto cantabile e tranquillo
sempre PPPP liscio, come ombra
421
Poco Meno Mosso (♩~46)
l.v.
P dolce
sempre PP dolce
P espressivo, poco in rilievo
P fluido e semplice, poco in rilievo
poco vibrato
sempre PPP liscio
PP liscio, poco vibrato
sempre PP liscio, poco vibrato
mP doloroso, sempre in rilievo
molto espressivo
-69-

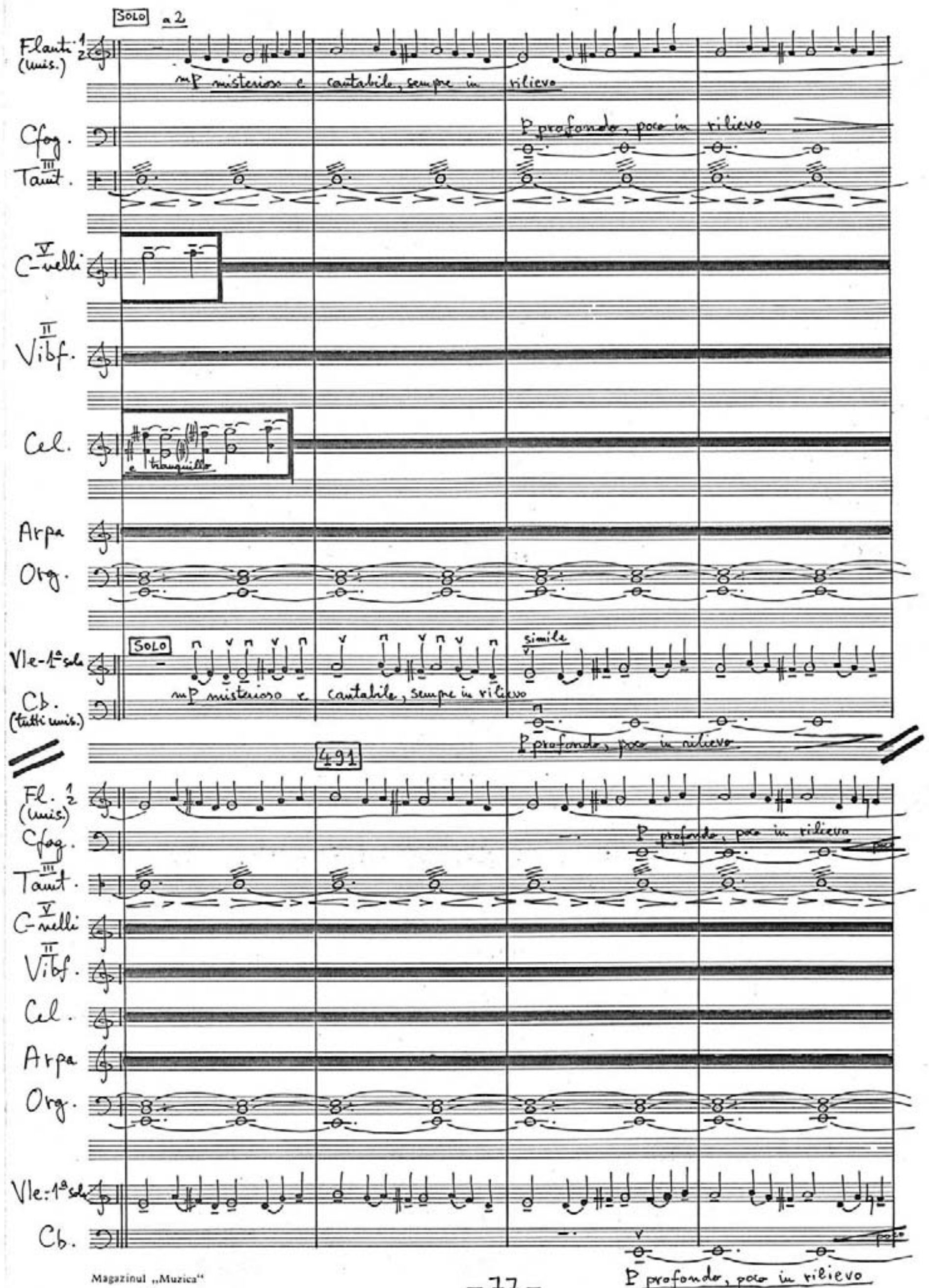

poco animando
l.v.
P dolce
(♩~50)
431
PP sempre lontano (non cresc.)
sempre (non cresc.)
P poco a poco crescendo
PP liscio, poco vibrato poco a poco crescendo
mf appassionato
P pochissimo marcato
2 Cb. 1/2 (soli)
-70-

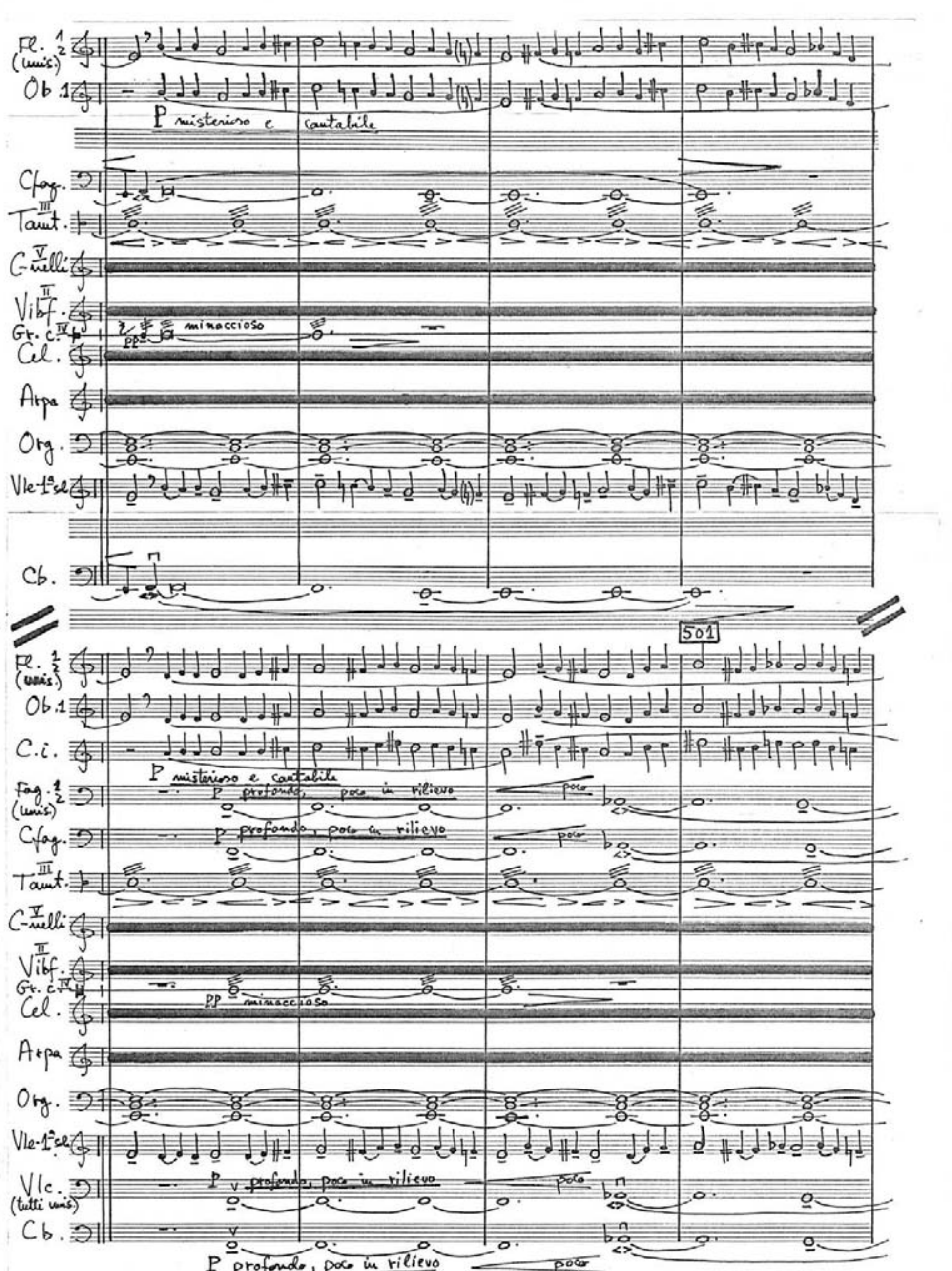

poco a poco ritardando
Camp.
Taut.
C-nelli
Cel.
Arpa
mp sonoro
l.v.
Vni II (div. a 3)
Vle. (div. a 3)
Vlc. 1° solo
l'altri (div. a 3)
4 Cb. (soli)
poco
SUB. DOLCISSIMO (♩~60)
441
Fl. picc.
Fl. 1
SOLO
mf molto espressivo, in rilievo
Taut.
C-nelli
Vibf.
Cel.
Arpa
mf ben marcato
Vni II (div. a 5)
mp fluido
4 Vle. (unis.)
SOLE
mf molto espressivo
1° solo
Vlc.
l'altri (div. a 4)

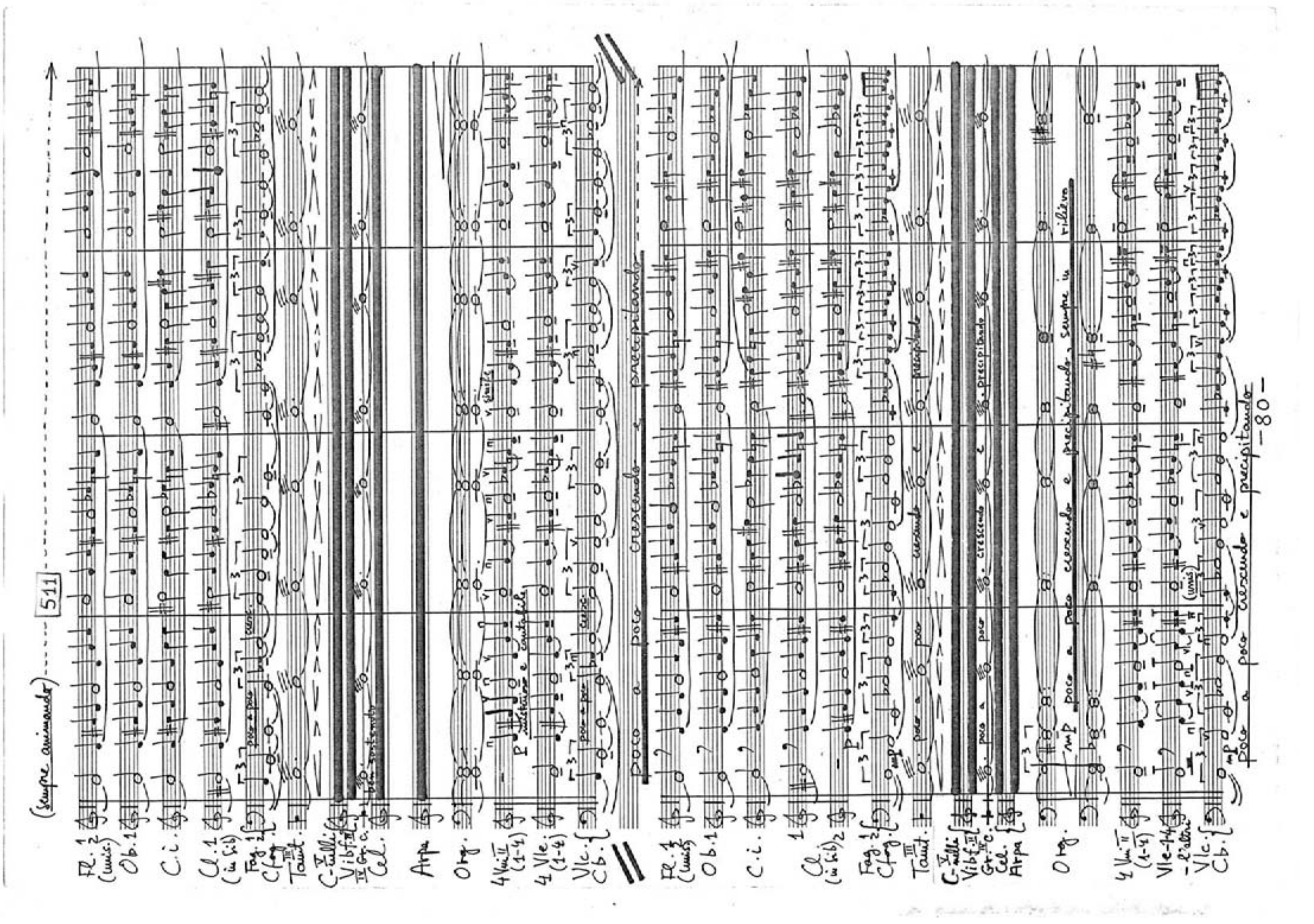

poco a poco crescendo
poco animando
Fl. picc.
Fl. 1
C-nelli
Vibf.
Cel.
Arpa
Vni II (div. a 5)
4 Vle.
Vlc. (div. a 4)
molto
SUB. DRAMMATICO (♩~56)
451
Fl. picc.
Fl. 1 2
f grave e sonoro
Fag. 2 Cfag.
f sostenuto
Cr.
Trbe. (in Do)
f grave poco vibrato, in rilievo
Trbni
f sostenuto, poco in rilievo
Timp.
f dolce e ritmico, poco in rilievo
Gr. c.
mf grave, ben sostenuto
Arpa
f fluido, chiaro e ritmico
Vni I
Vni II (unis.)
4 Vle.
Tutti
Vlc. (unis.)
Cb. (div. a 2)
Arco
f sostenuto


461
poco a poco crescendo
Sub. Molto Tranquillo
Con Sordini
- 73 -
- 74 -

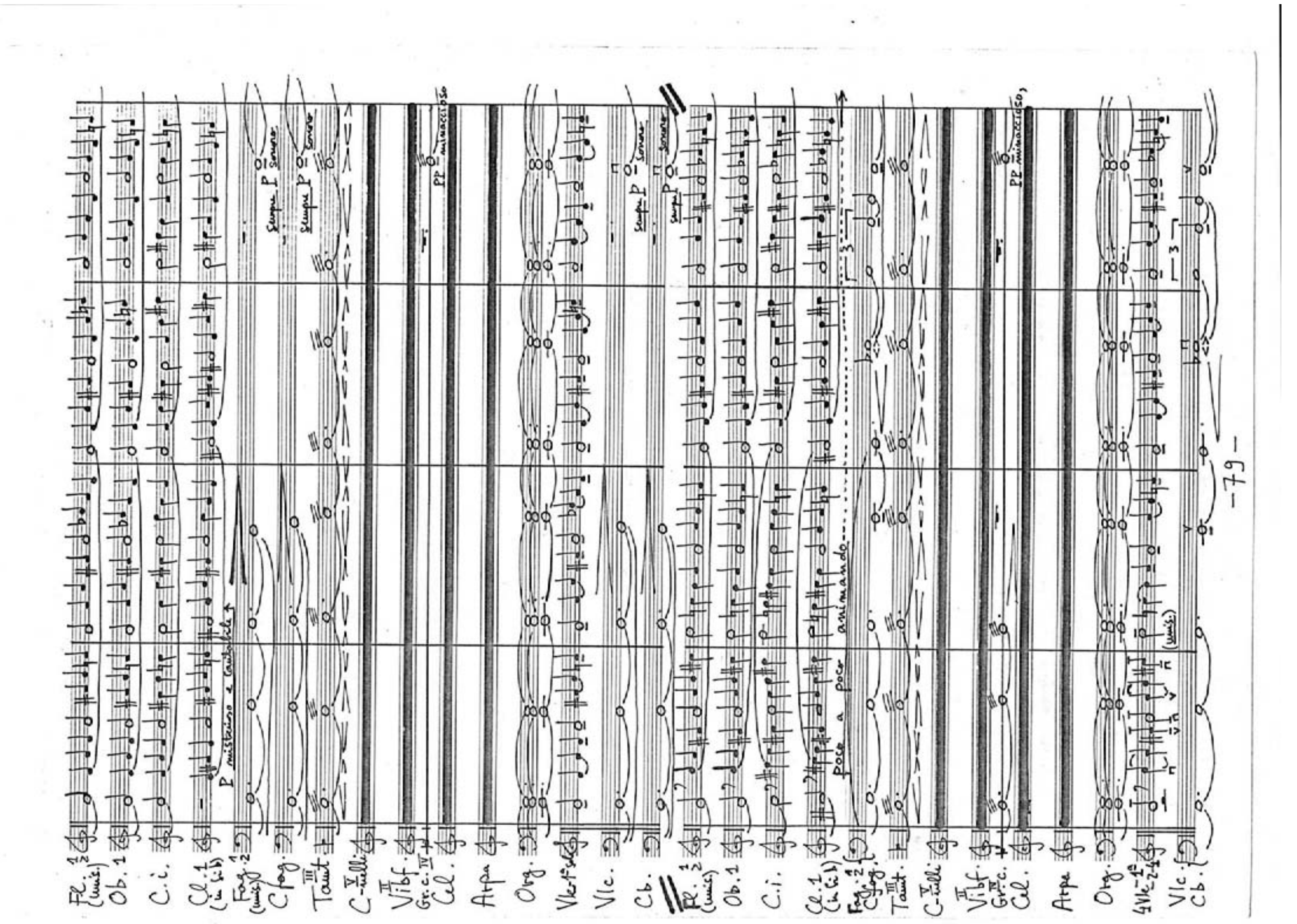

MOLTO PESANTE (♩=58)
molto ritardando
ALLUCINANTE (♩=68)
sempre p lontano e tranquillo
QUASI CADENZA, poco a poco crescendo ed affrettando
sempre crescendo ed affrettando
-75-
-76-


SOLO a 2
Flauti 1 2 (unis.)
mP misterioso e cantabile, sempre in rilievo
Cfag.
III Tamt.
P profondo, poco in rilievo
V C-nelli
II Vibf.
Cel.
e tranquillo
Arpa
Org.
SOLO
Vle-1a sola
mP misterioso e cantabile, sempre in rilievo
simile
Cb. (tutti unis.)
P profondo, poco in rilievo
491
Fl. 1 2 (unis.)
Cfag.
P profondo, poco in rilievo
poco
III Tamt.
V C-nelli
II Vibf.
Cel.
Arpa
Org.
Vle-1a sola
Cb.
poco
P profondo, poco in rilievo

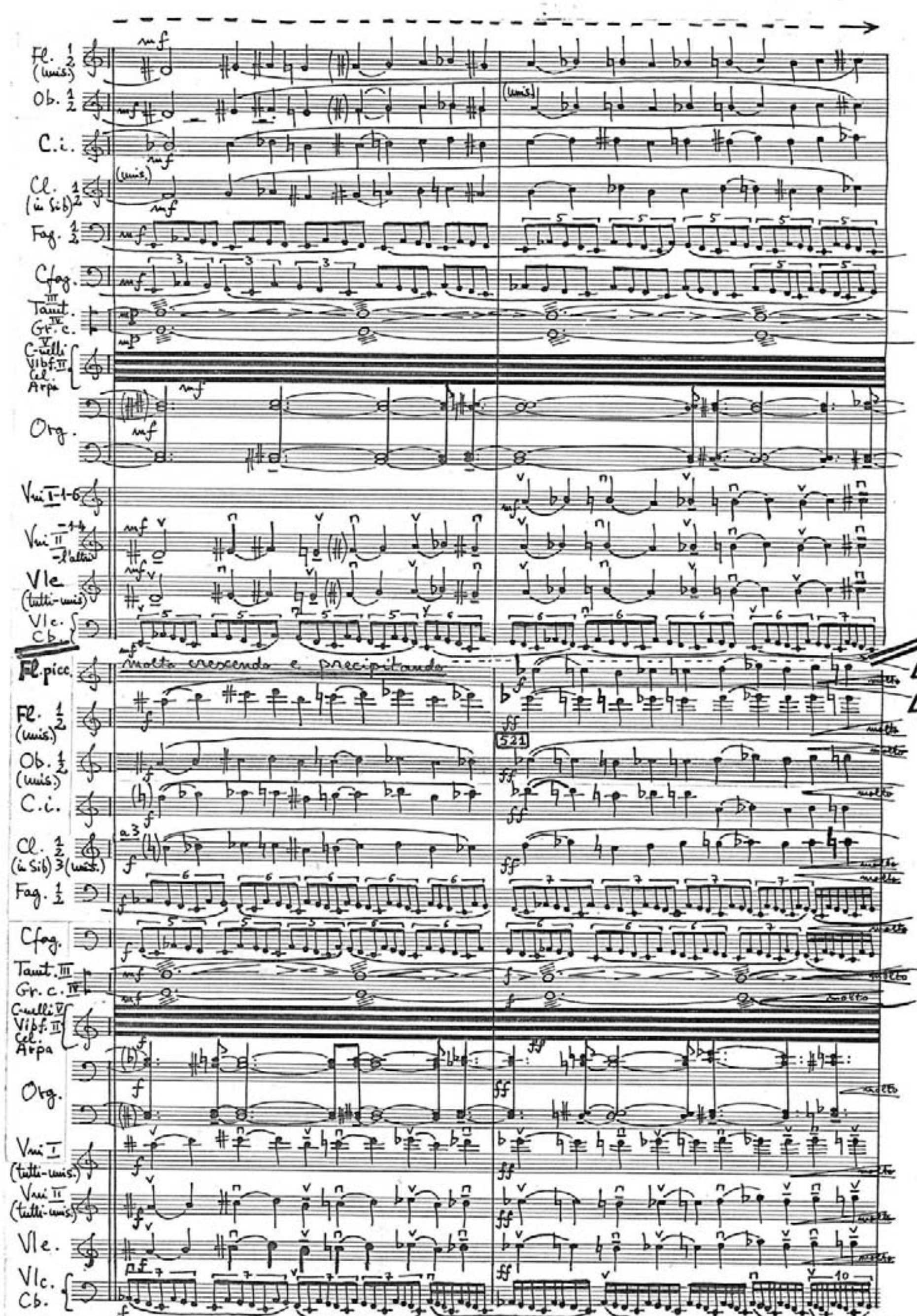

Fl. 1 2 (unis.)
Ob. 1
P misterioso e cantabile
Cfag.
III Tamt.
V C-nelli
II Vibf.
Gr. c. IV
pp minaccioso
Cel.
Arpa
Org.
Vle-1a sola
Cb.
501
Fl. 1 2 (unis.)
Ob. 1
C.i.
P misterioso e cantabile
Fag. 1 2 (unis.)
P profondo, poco in rilievo
poco
Cfag.
P profondo, poco in rilievo
poco
III Tamt.
V C-nelli
II Vibf.
Gr. c. IV
Cel.
pp minaccioso
Arpa
Org.
Vle-1a sola
Vlc. (tutti unis.)
P v profondo, poco in rilievo
poco
Cb.
P profondo, poco in rilievo
poco

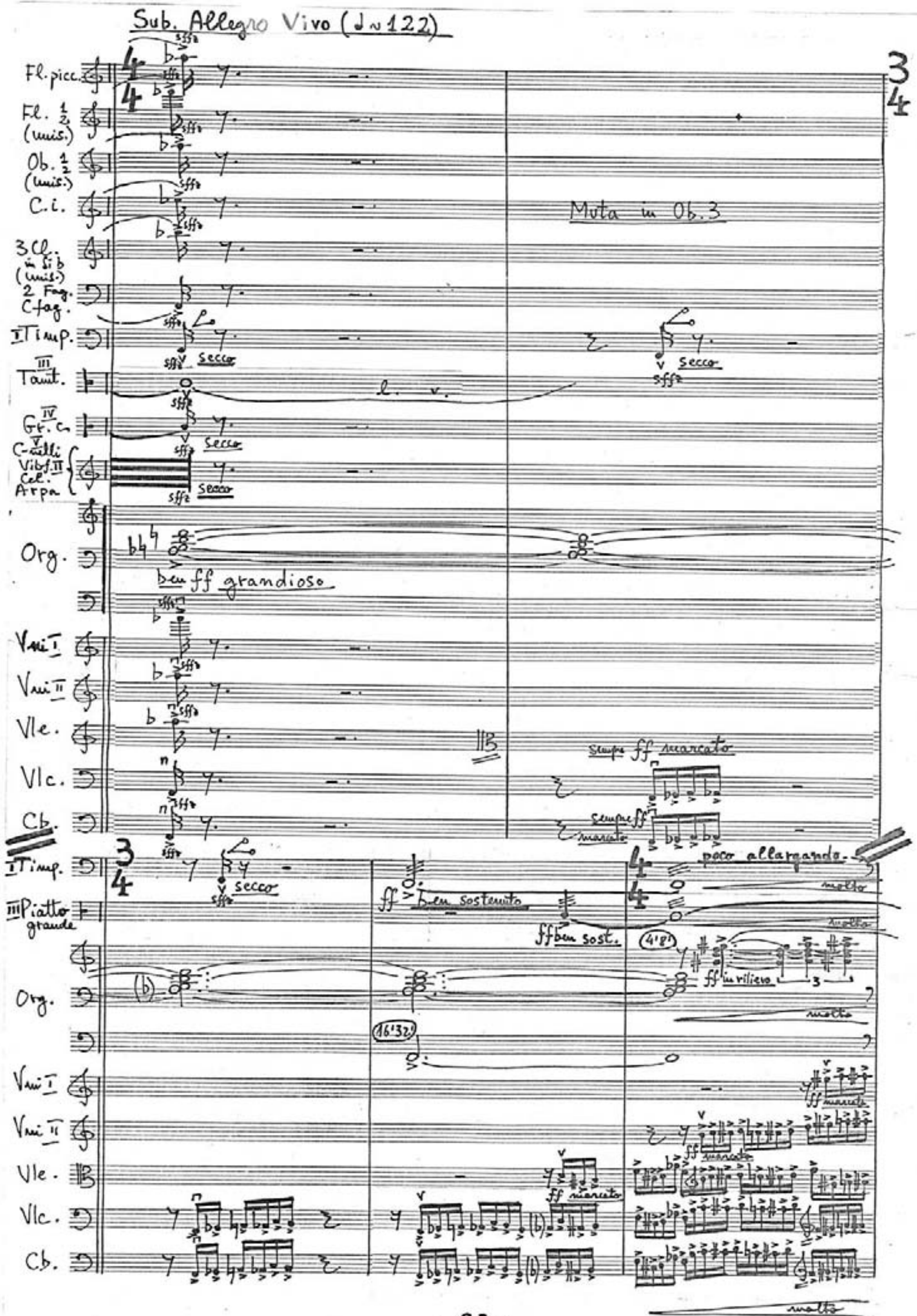


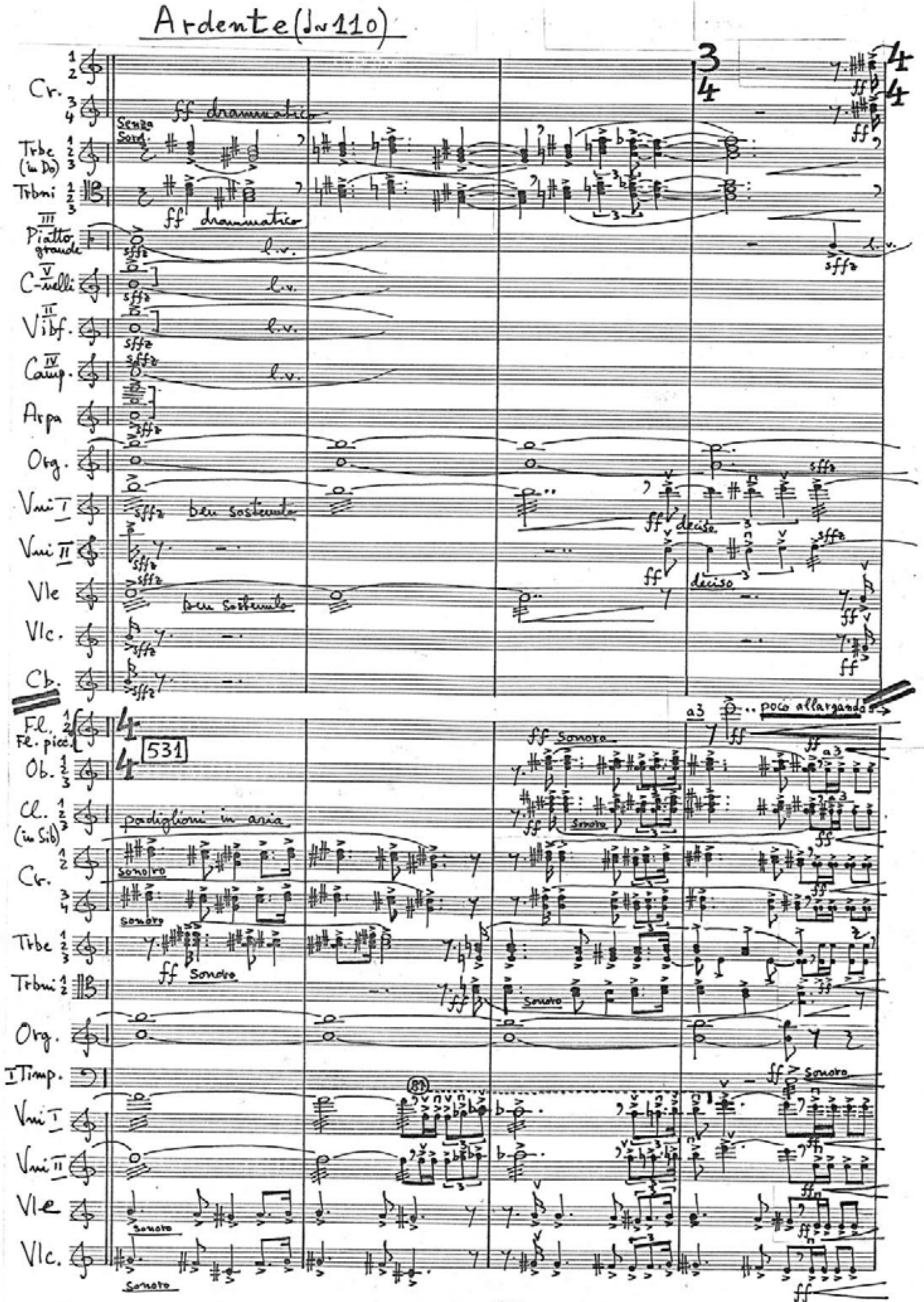
(sempre animando)
511
poco a poco crescendo e precipitando
-80-

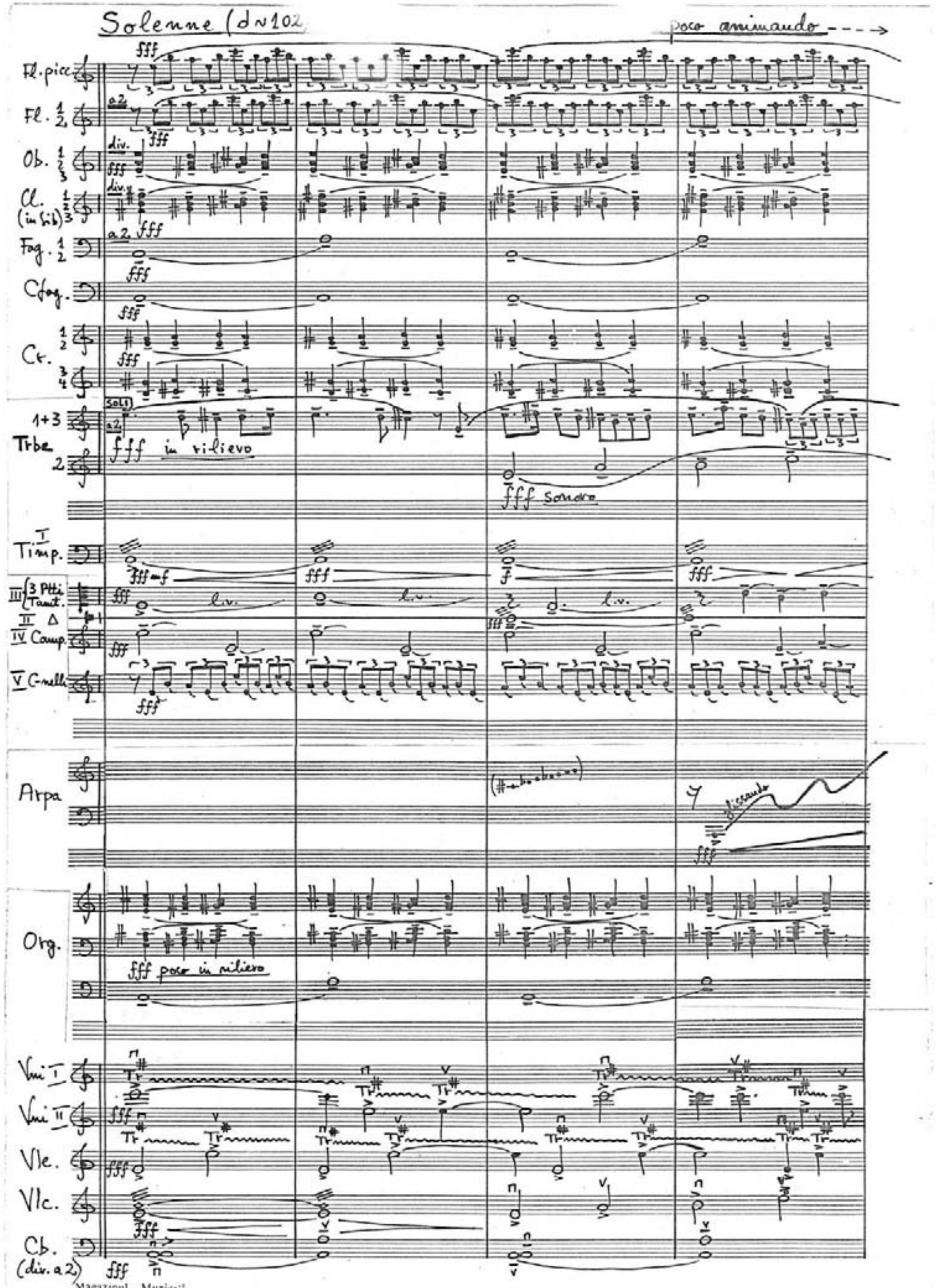


poco a poco animando
-79-

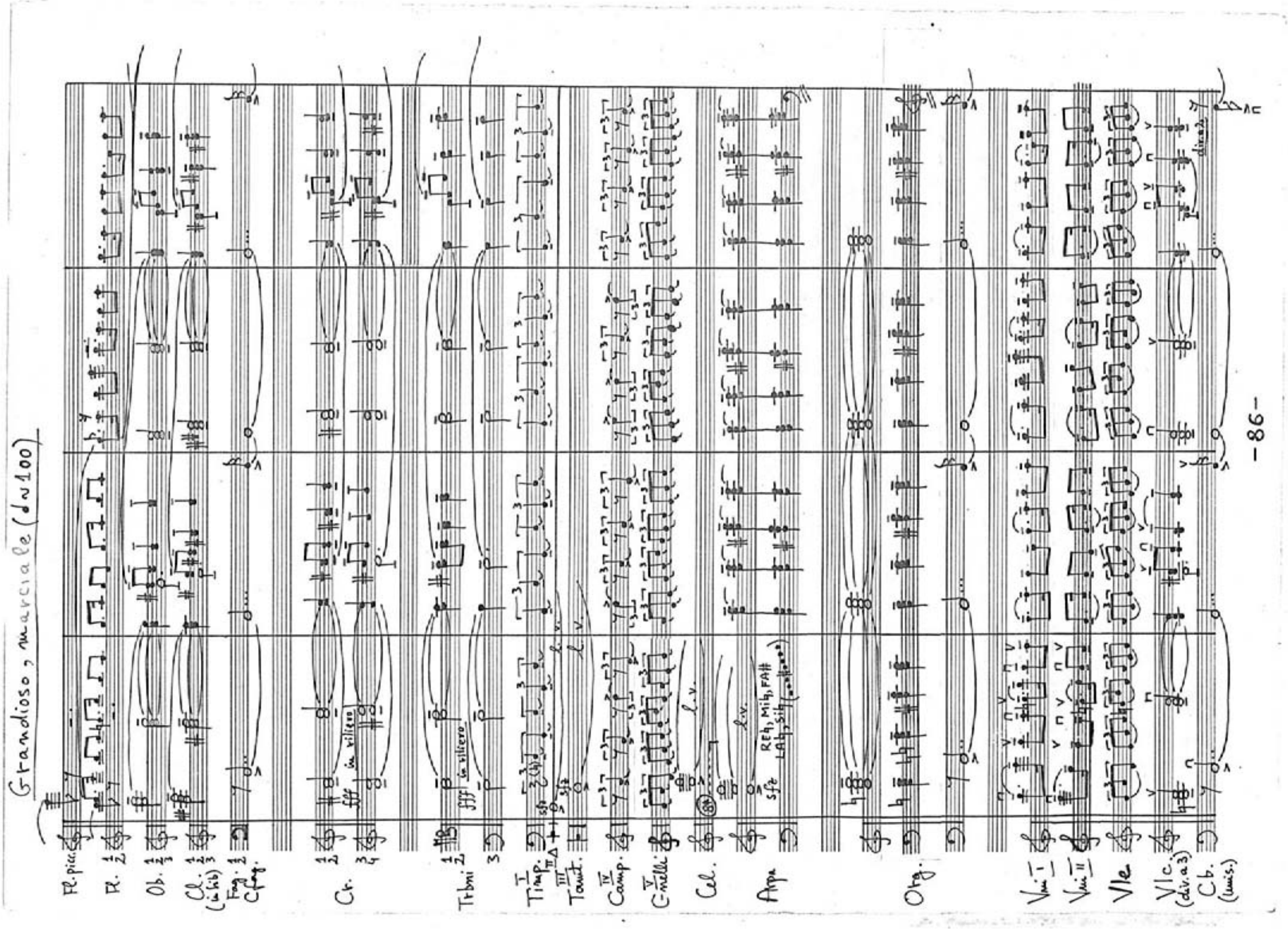

Fl. 1 2 (unis.)
Ob. 1 2
C.i.
Cl. 1 2 (in Sib)
Fag. 1 2
Cfag.
Tamt. III
Gr. c. IV
C-velli V Vibf. II Cel. Arpa
Org.
Vni I 1-6
Vni II 1-4 l'altri
Vle (tutti-unis)
Vlc. Cb.
molto crescendo e precipitando
Fl. picc.
521
a 3
molto

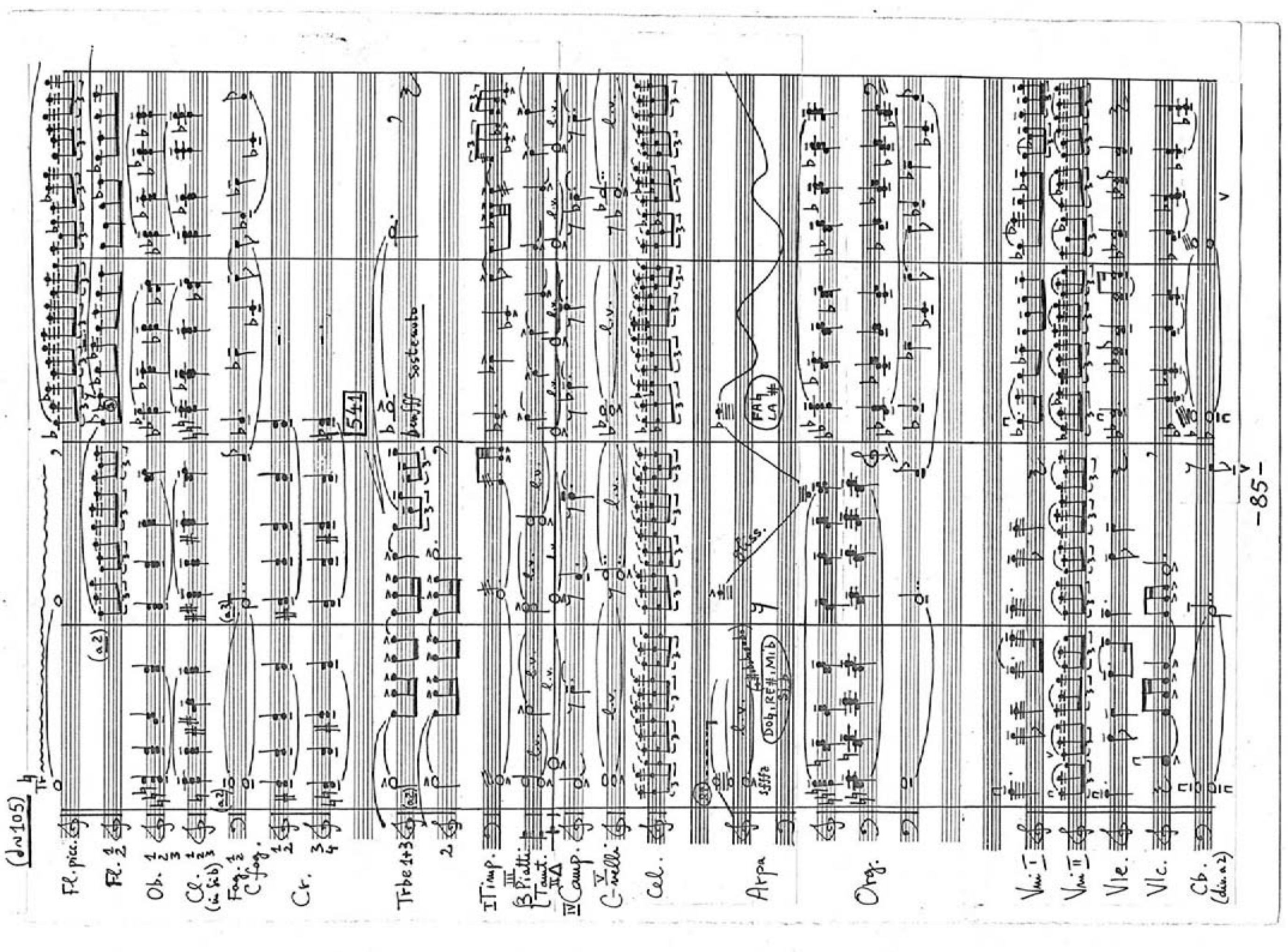

Sub. Allegro Vivo (♩~122)
Fl. picc.
Fl. 1 2 (unis.)
Ob. 1 2 (unis.)
C.i.
3 Cl. in Sib (unis.)
2 Fag. Cfag.
I Timp.
III Tamt.
IV Gr. c.
C-velli V Vibf. II Cel. Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle.
Vlc.
Cb.
secco
l. v.
Muta in Ob. 3
ben ff grandioso
sempre ff marcato
III Piatto grande
ben sostenuto
ff ben sost.
poco allargando
4'8"
16'32"
ff in rilievo
marcato
molto

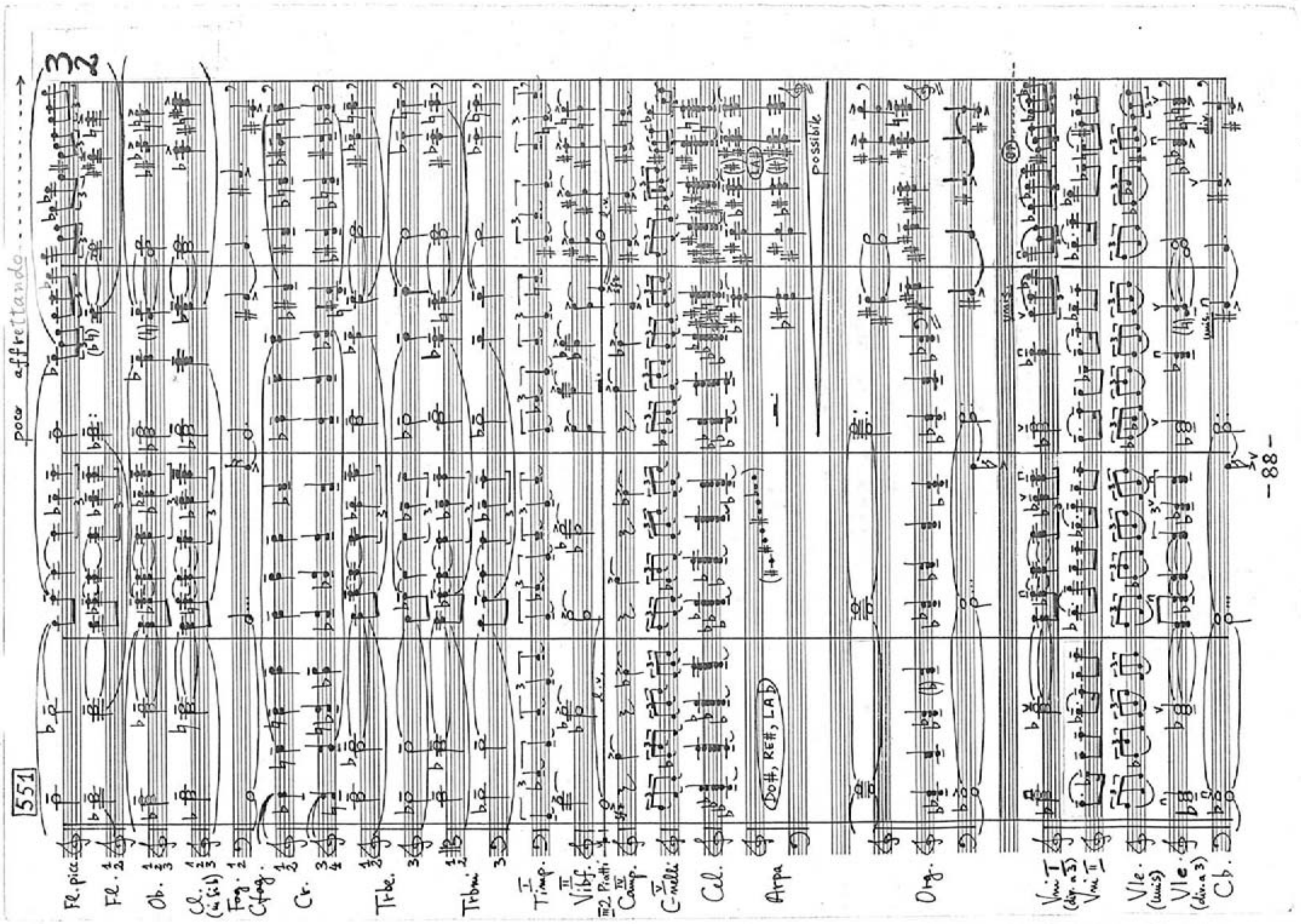


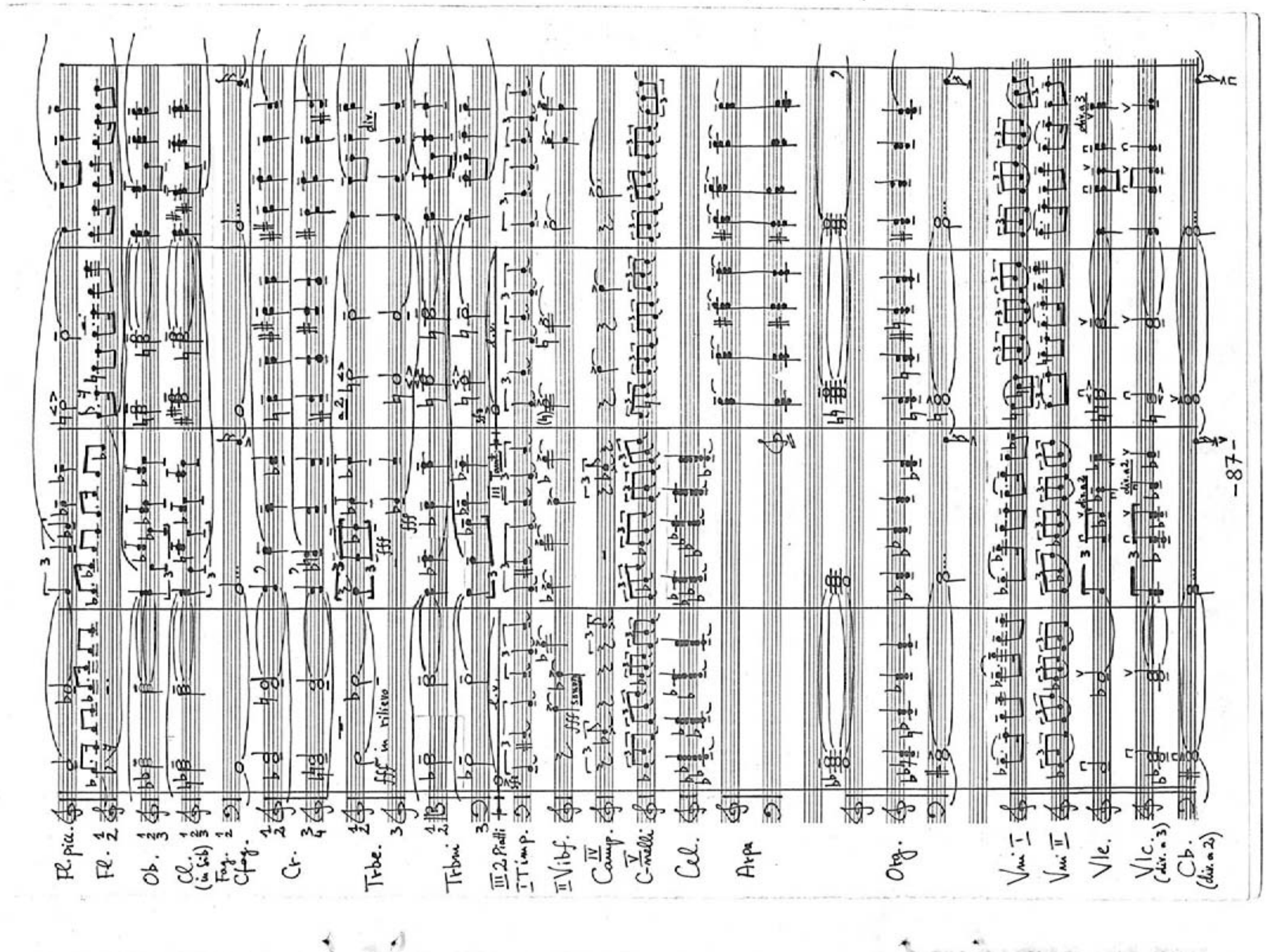


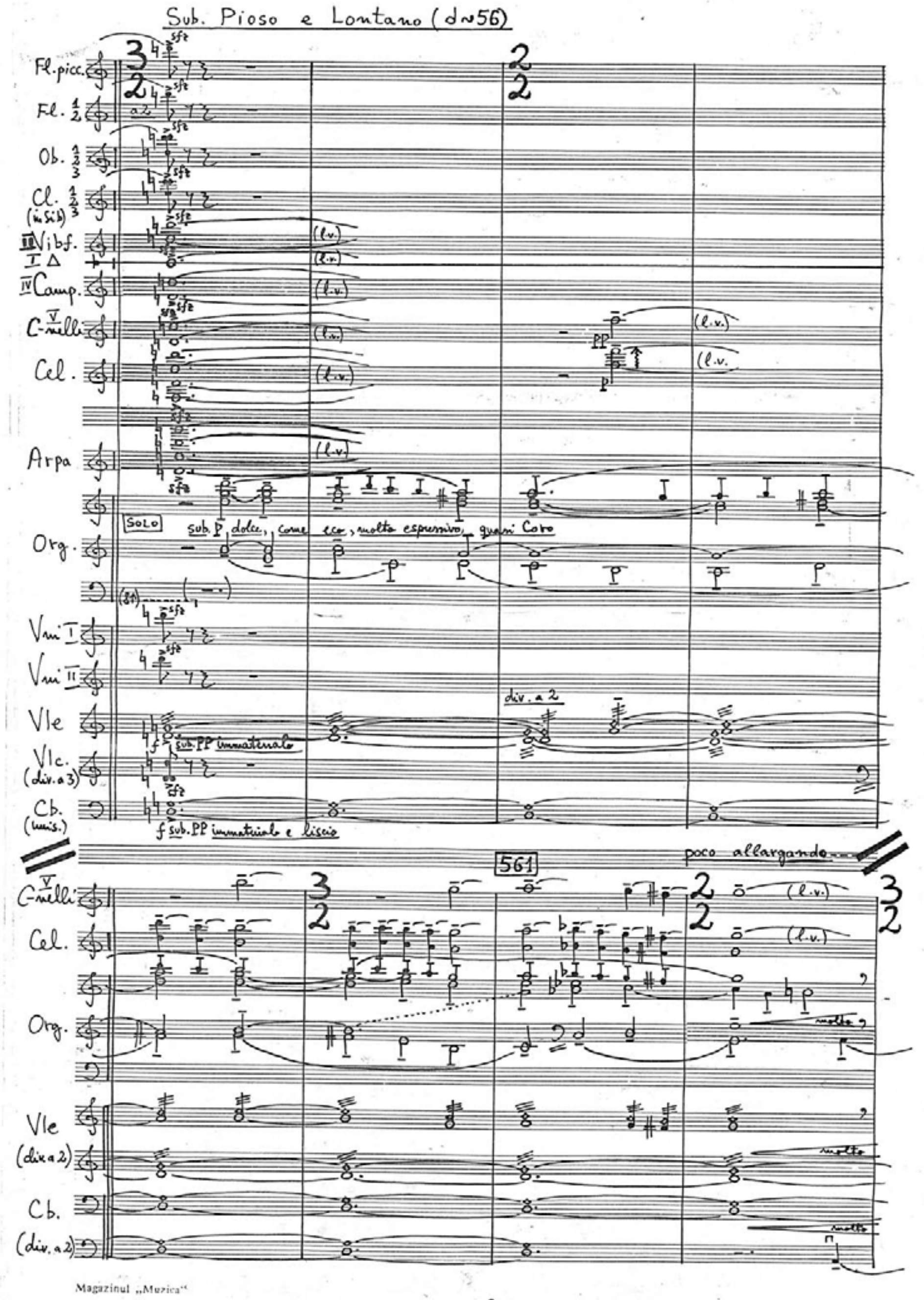
Magazinul „Muzica"
28

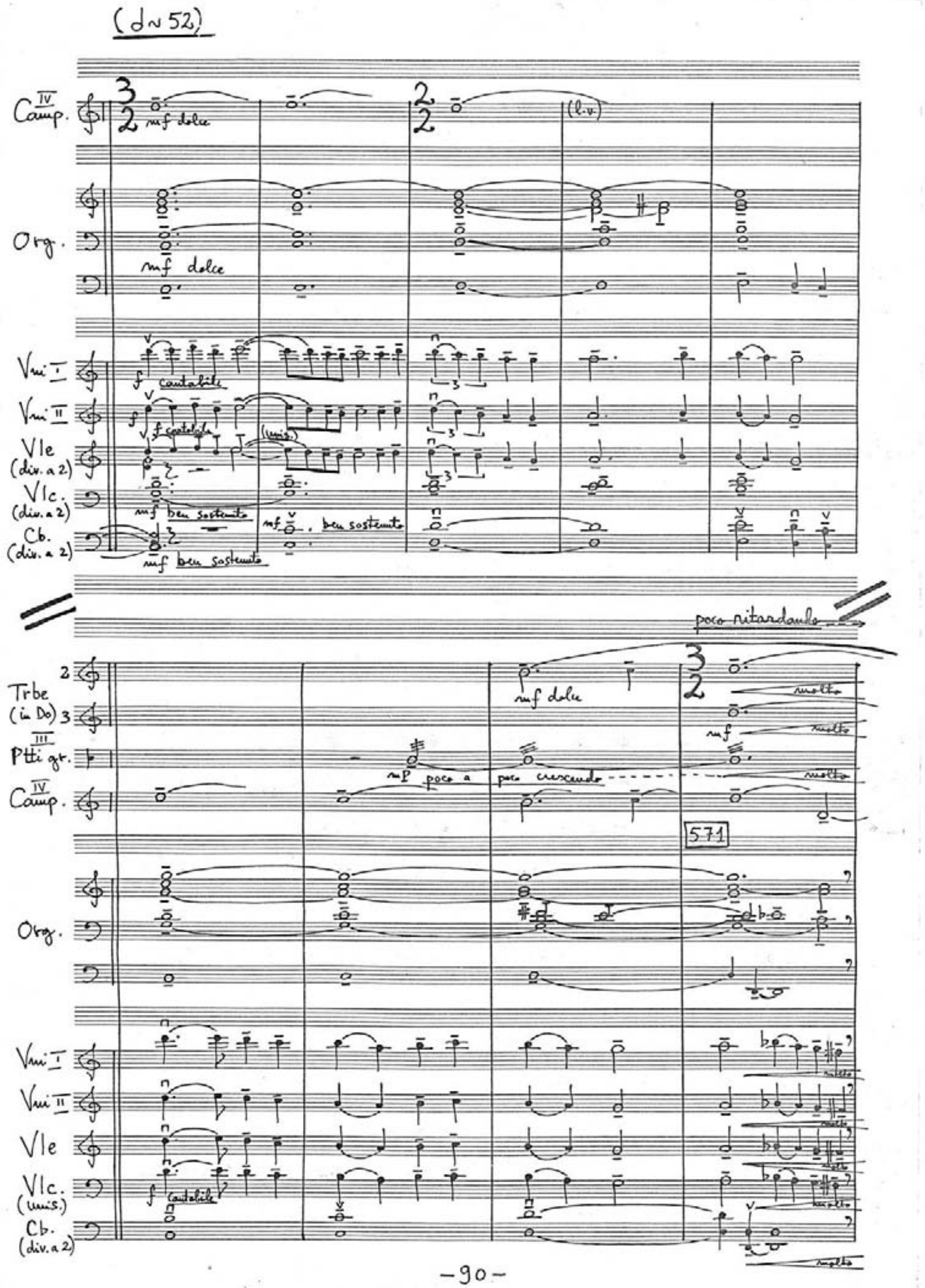

Grandioso, marciale (♩≈100)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3 (in sib)
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2
3 4
in rilievo
Trbni 1 2
3
Timp.
Tamt.
Camp.
C-nelli
Cel.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc. (div. a 3)
Cb. (unis.)
-86-

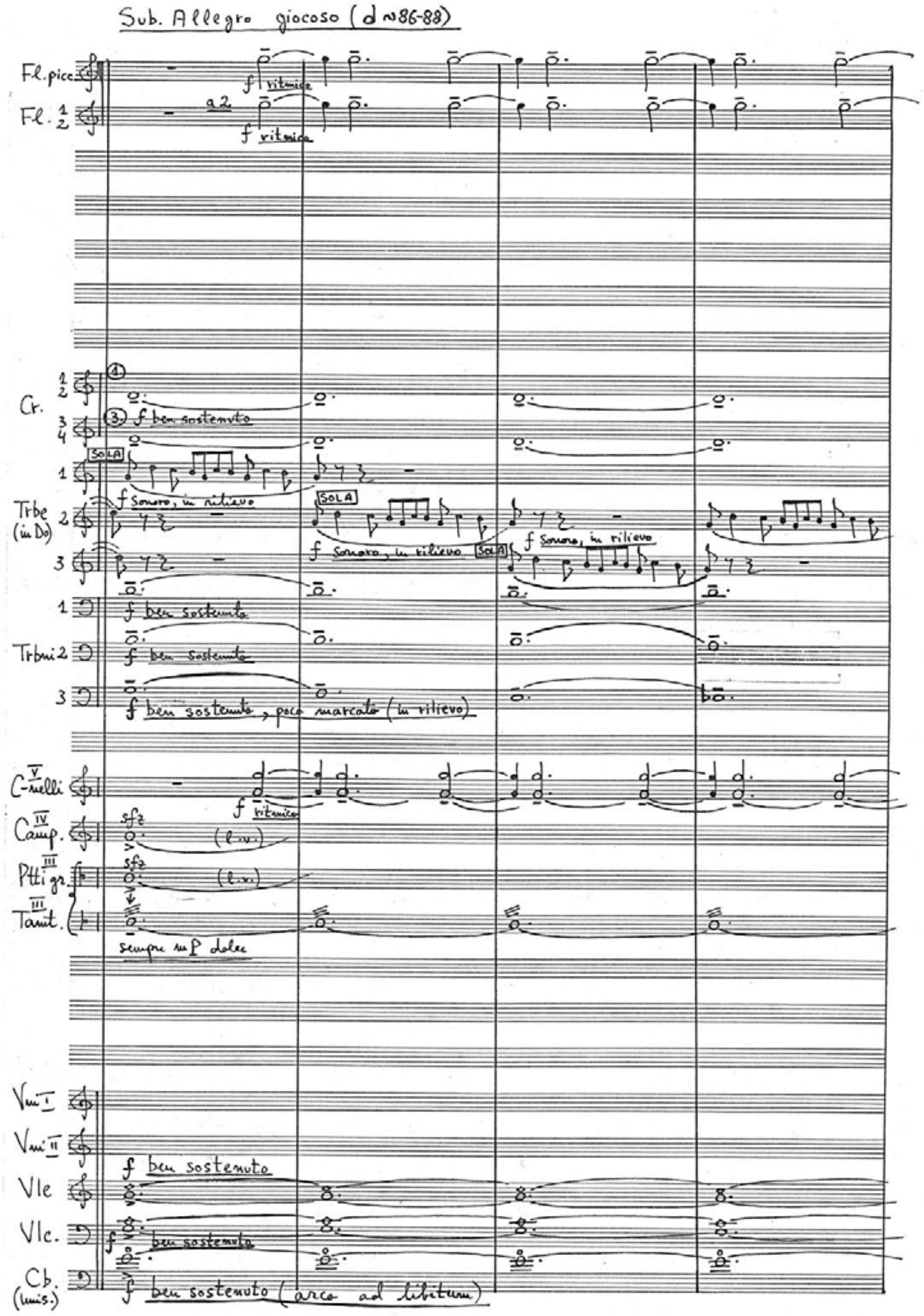

(♩≈105)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3 (in sib)
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2
3 4
Trbe 1+3
2
sostenuto
Timp.
Tamt.
Camp.
C-nelli
Cel.
Arpa
gliss.
Org.
Vni I
Vni II
Vle.
Vlc.
Cb. (div. a 2)
-85-

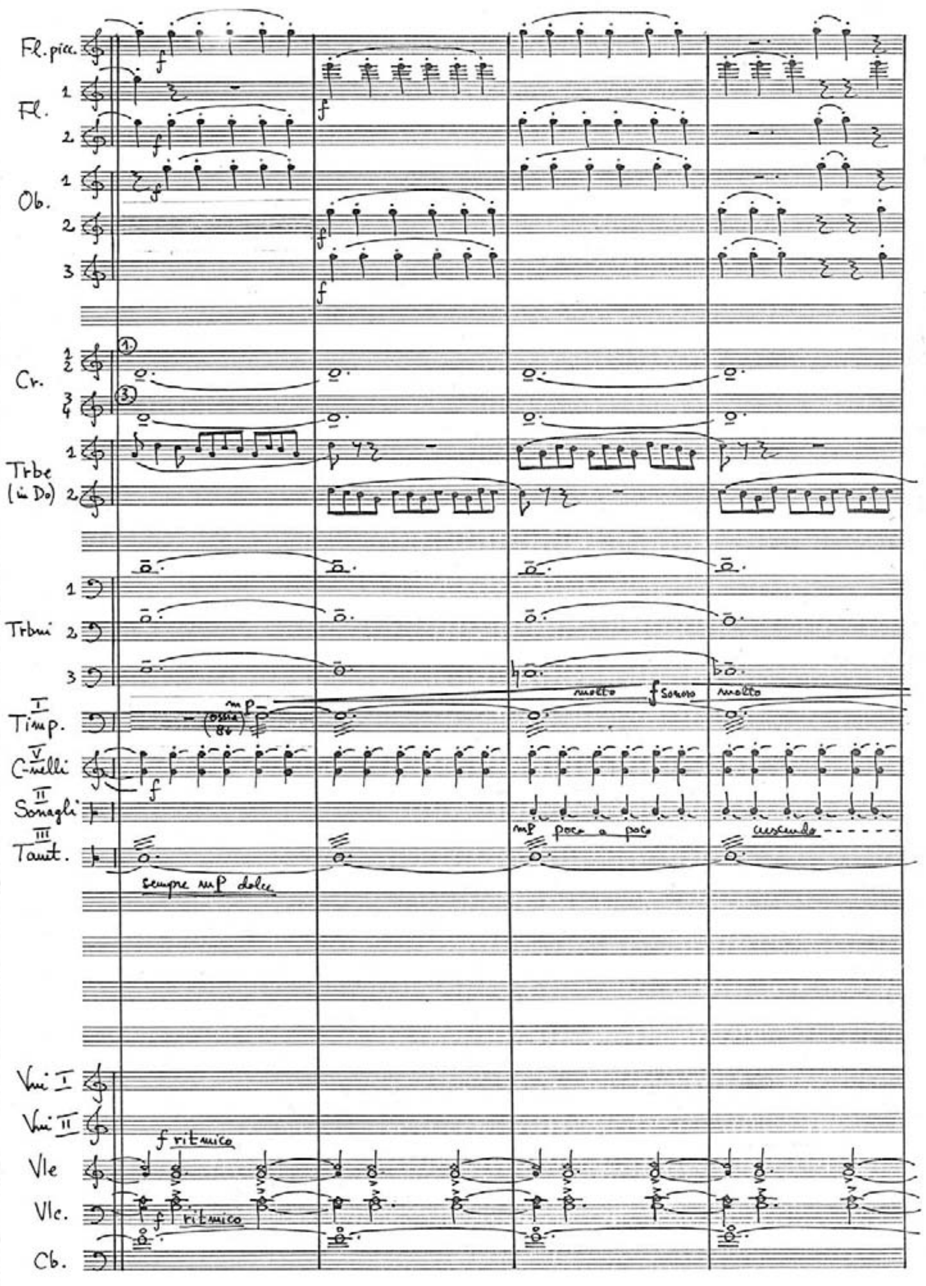

551
poco affrettando
Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. (in Sib)
Fag.
C.fag.
Cr.
Trbe.
Trbni
Timp.
Vibf.
2 Piatti
Camp.
C-nelli
Cel.
Arpa
(Do#, Re#, La)
possibile
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-88-

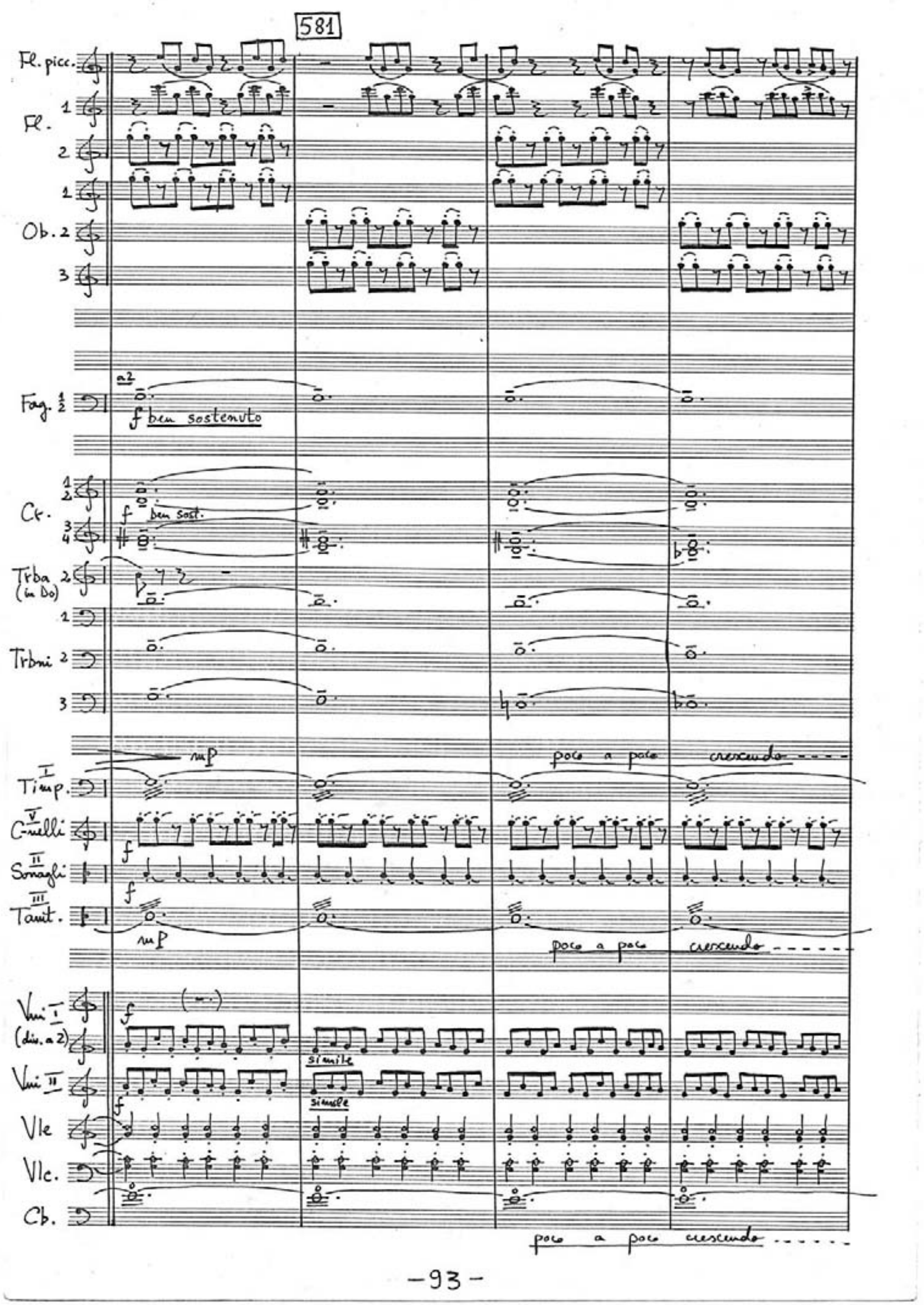

Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. (in Sib)
Fag.
C.fag.
Cr.
Trbe.
in rilievo
Trbni
2 Piatti
Timp.
Vibf.
Camp.
C-nelli
Cel.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle.
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
-87-

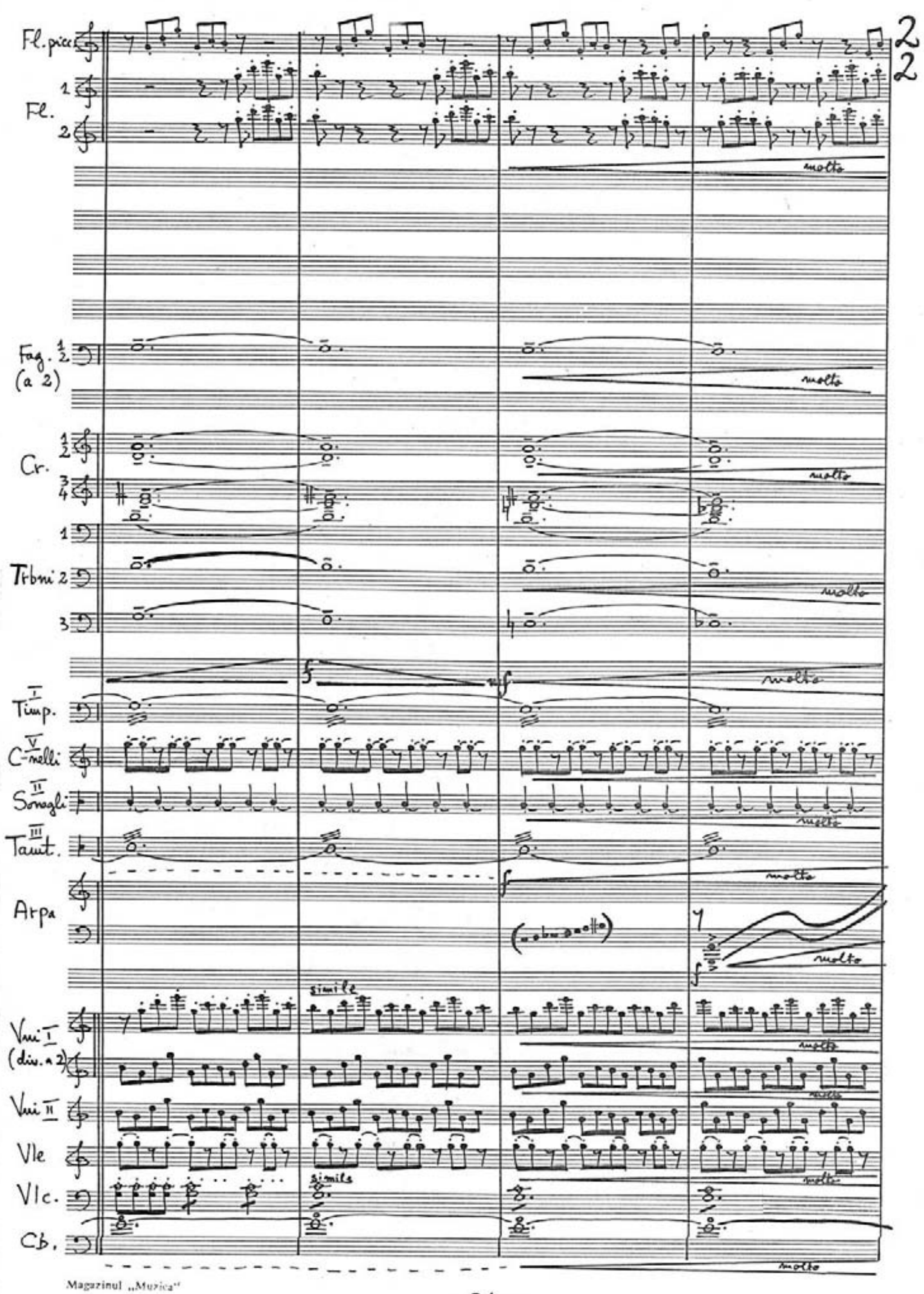

Sub. Pioso e Lontano (d~56)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3 (in Si♭)
III Vibf.
I Δ
IV Camp.
V C-nelli
Cel.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc. (div. a 3)
Cb. (unis.)
SOLO
sub. p dolce, come eco, molto espressivo, quasi Coro
sub. PP immateriale
f sub. PP immateriale e liscio
div. a 2
(l.v.)
poco allargando
561
Vle (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
molto


(d~52)
IV Camp.
Org.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
mf dolce
f cantabile
mf ben sostenuto
(unis.)
(l.v.)
poco ritardando
Trbe (in Do)
III Ptti gr.
mf dolce
mP poco a poco crescendo
571
Vlc. (unis.)
molto

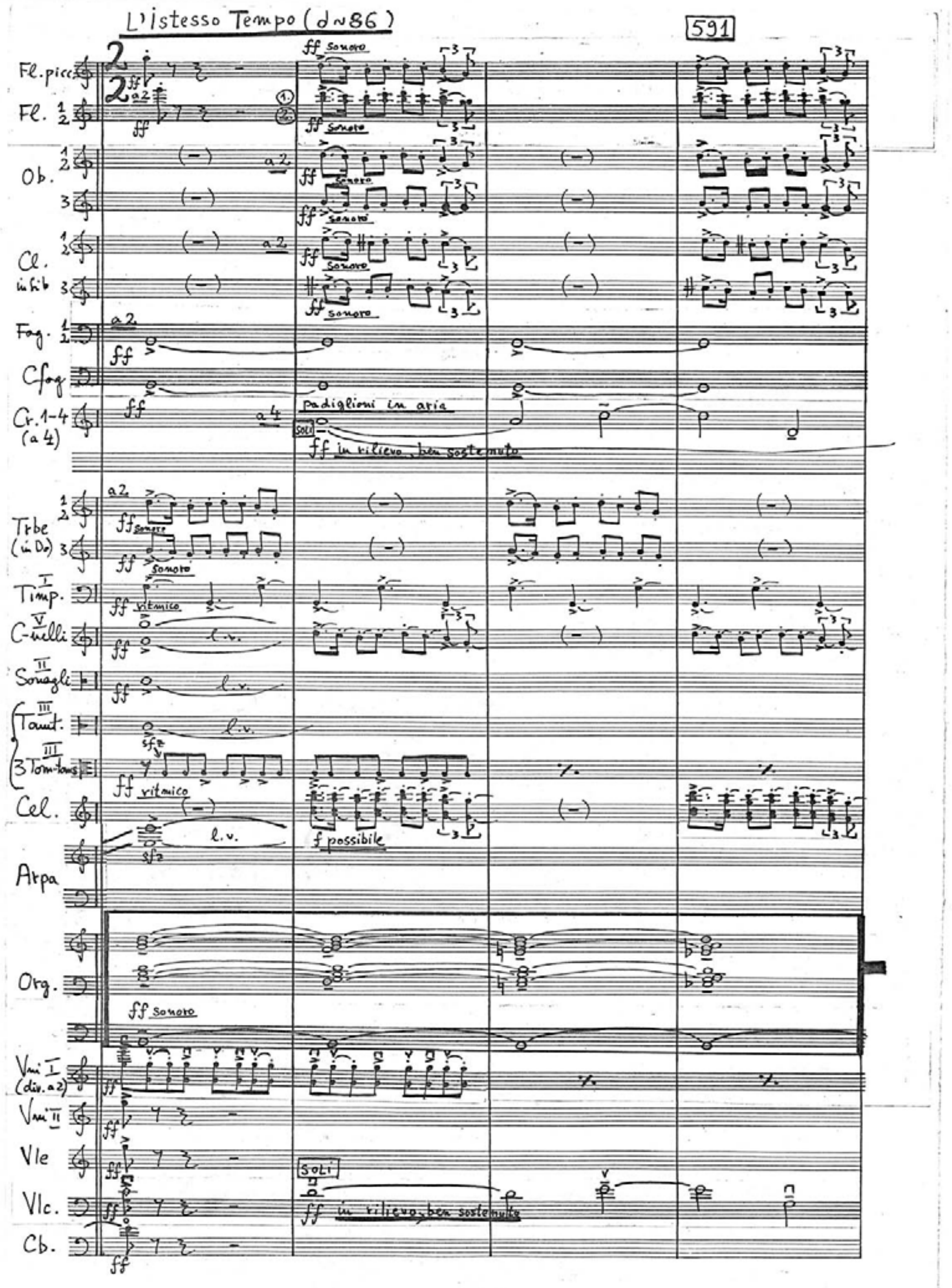

Sub. Allegro giocoso (♩≈86-88)
Fl. picc.
Fl. 1 2
a 2
f ritmico
Cr.
f ben sostenuto
SOLA
Trbe (in Do)
f Sonoro, in rilievo
Trbni
f ben sostenuto
f ben sostenuto, poco marcato (in rilievo)
C-nelli
Camp.
Ptti gr.
Tamt.
(l.v.)
sempre mp dolce
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (unis.)
f ben sostenuto
f ben sostenuto (arco ad libitum)

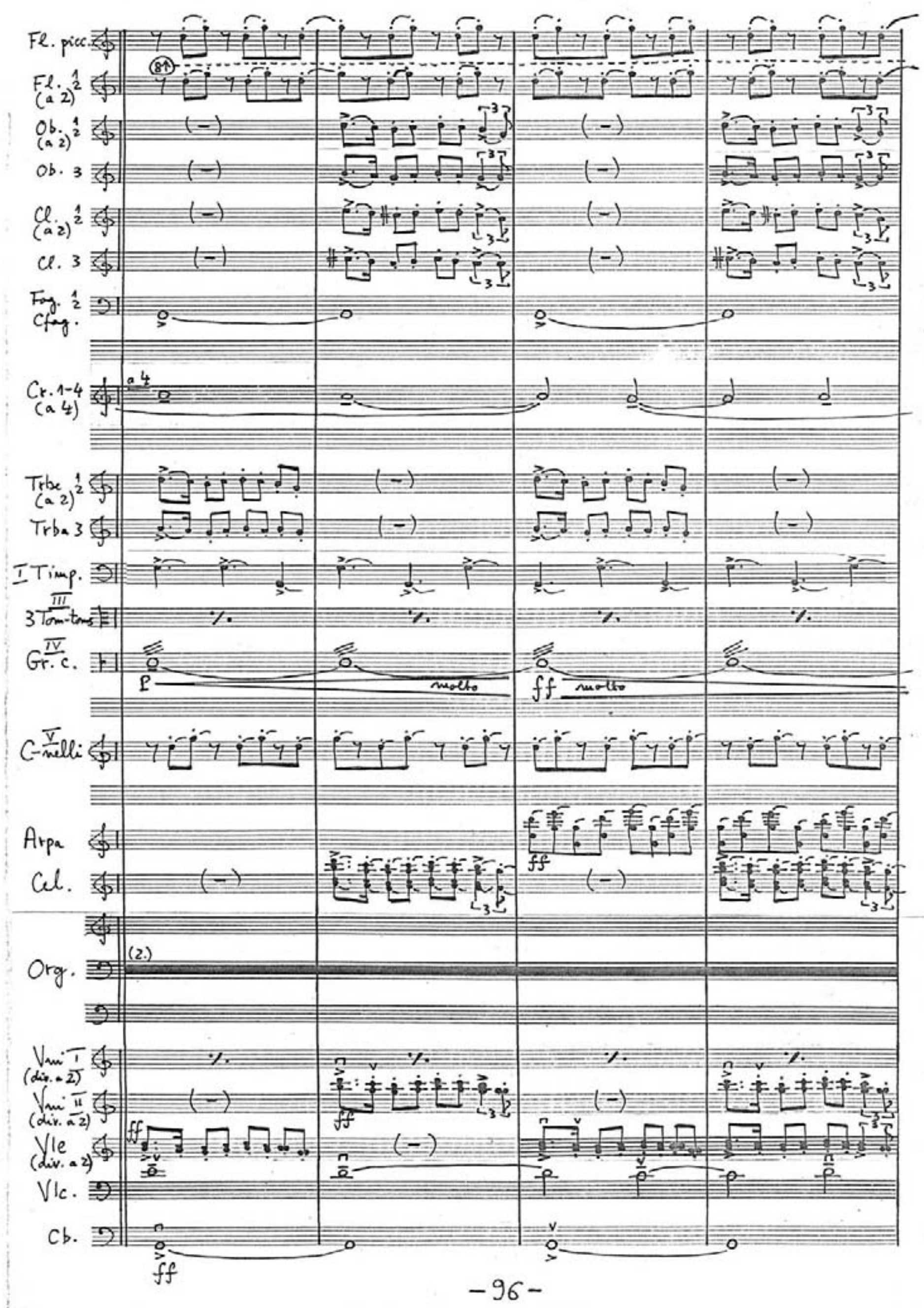

Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cr.
Trbe (in Do)
Trbni
Timp.
C-nelli
Sonagli
Tamt.
ossia 8va
molto
f Sonoro
mp poco a poco
crescendo
sempre mp dolce
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
f ritmico

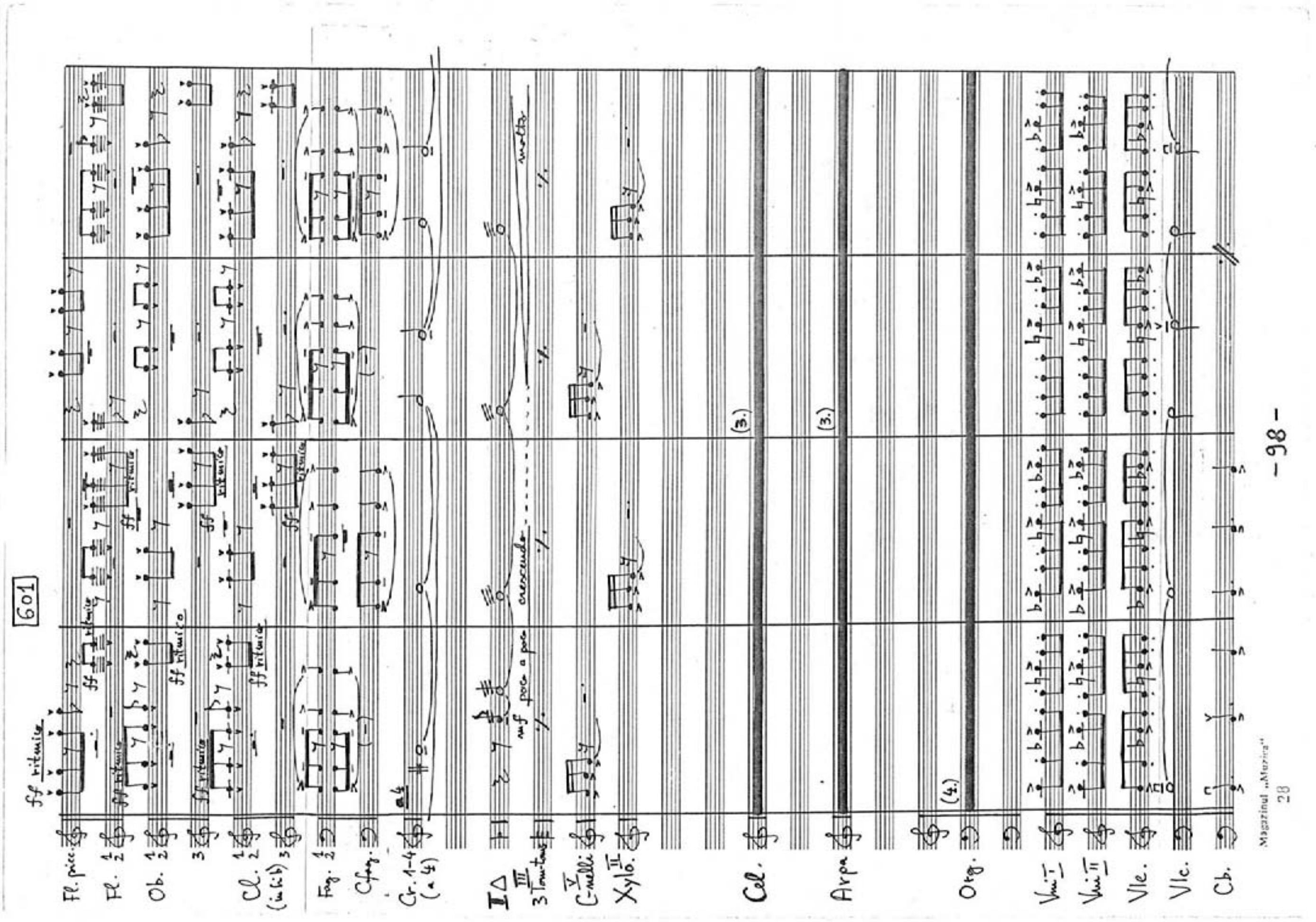


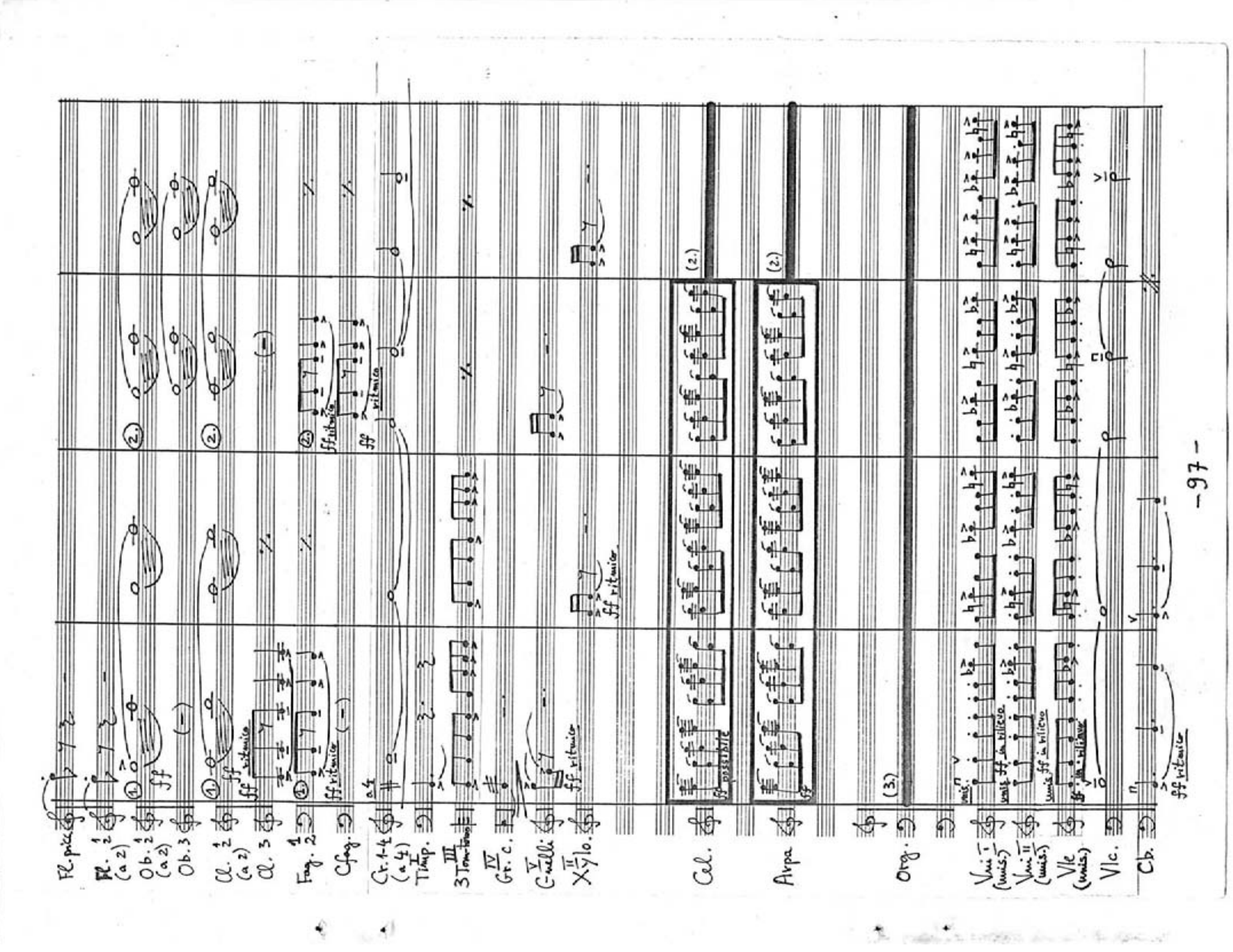


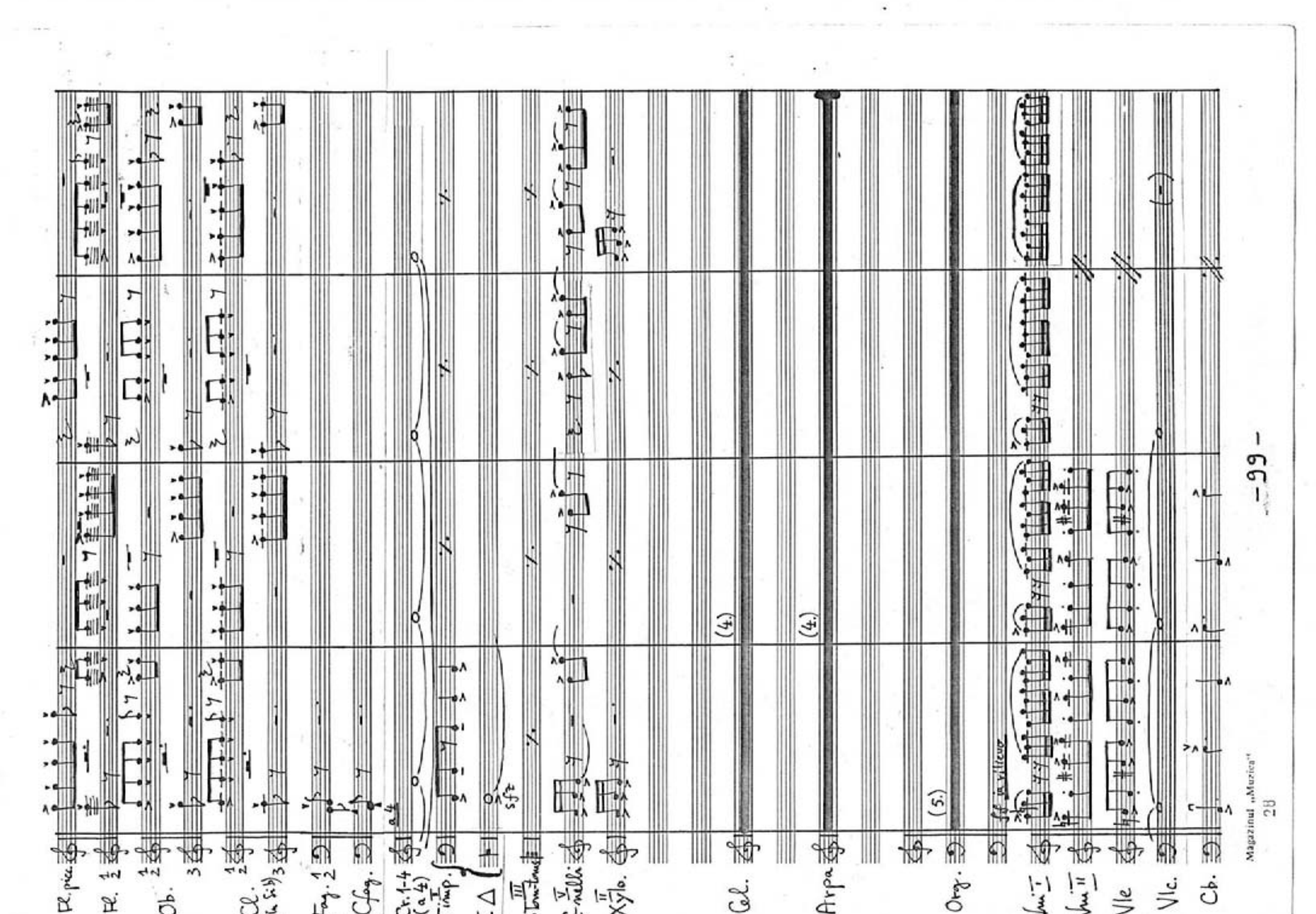
Magazinul „Muzica"
28

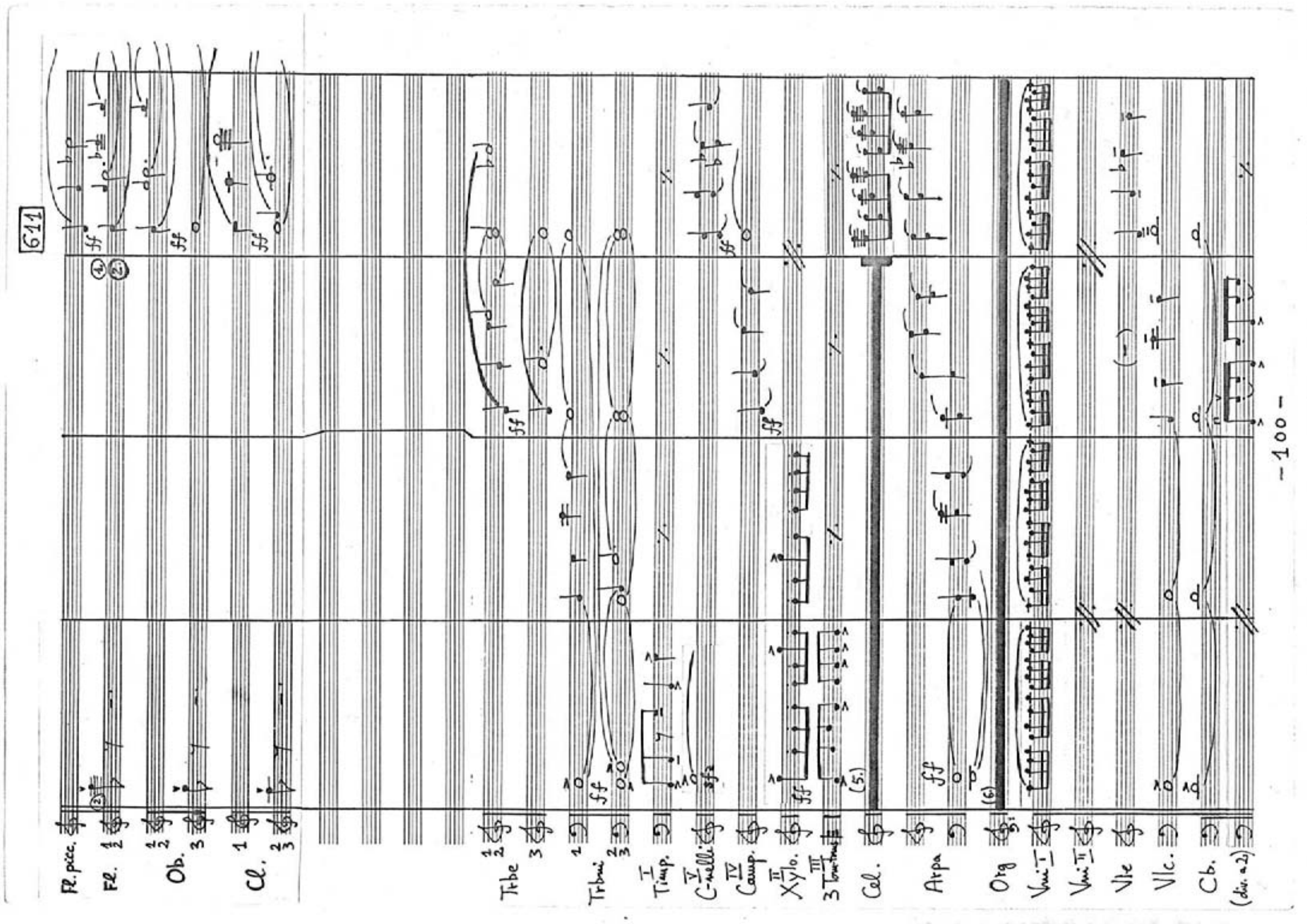

L'istesso Tempo (♩~86)
591
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1-4 (a 4)
padiglioni in aria
Soli
ff in rilievo, ben sostenuto
Trbe (in Do)
Timp.
C-nelli
Sonagli
Tamt.
3 Tom-toms
ff ritmico
Cel.
f possibile
l.v.
Arpa
Org.
ff sonoro
Vni I (div. a 2)
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
Soli
ff in rilievo, ben sostenuto

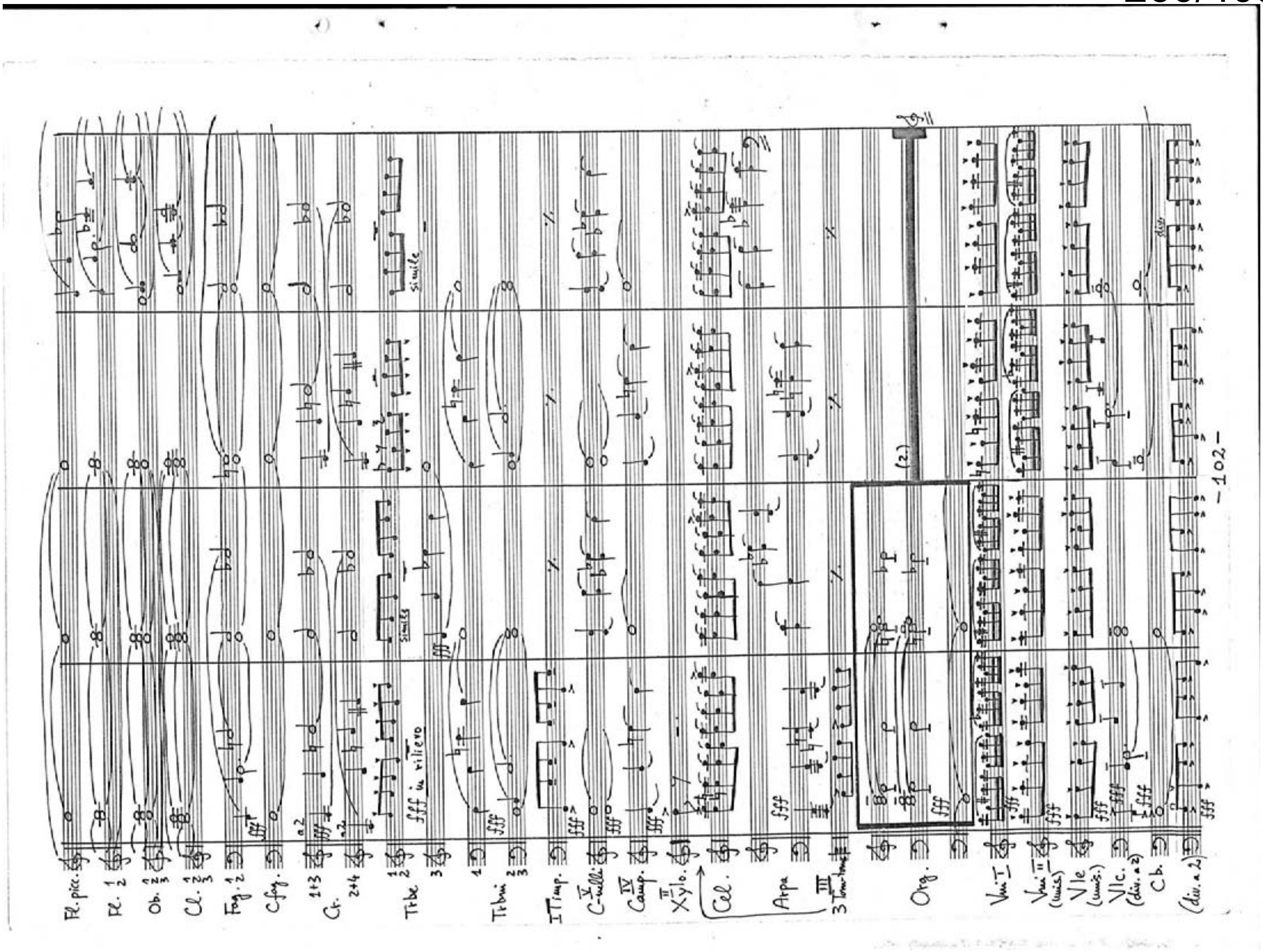

Fl. picc.
Fl. 1 2 (a 2)
Ob. 1 2 (a 2)
Ob. 3
Cl. 1 2 (a 2)
Cl. 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1-4 (a 4)
Trbe 1 2 (a 2)
Trba 3
I Timp.
III 3 Tom-toms
IV Gr. c.
p
molto
ff molto
V C-nelli
Arpa
Cel.
Org.
(2.)
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.

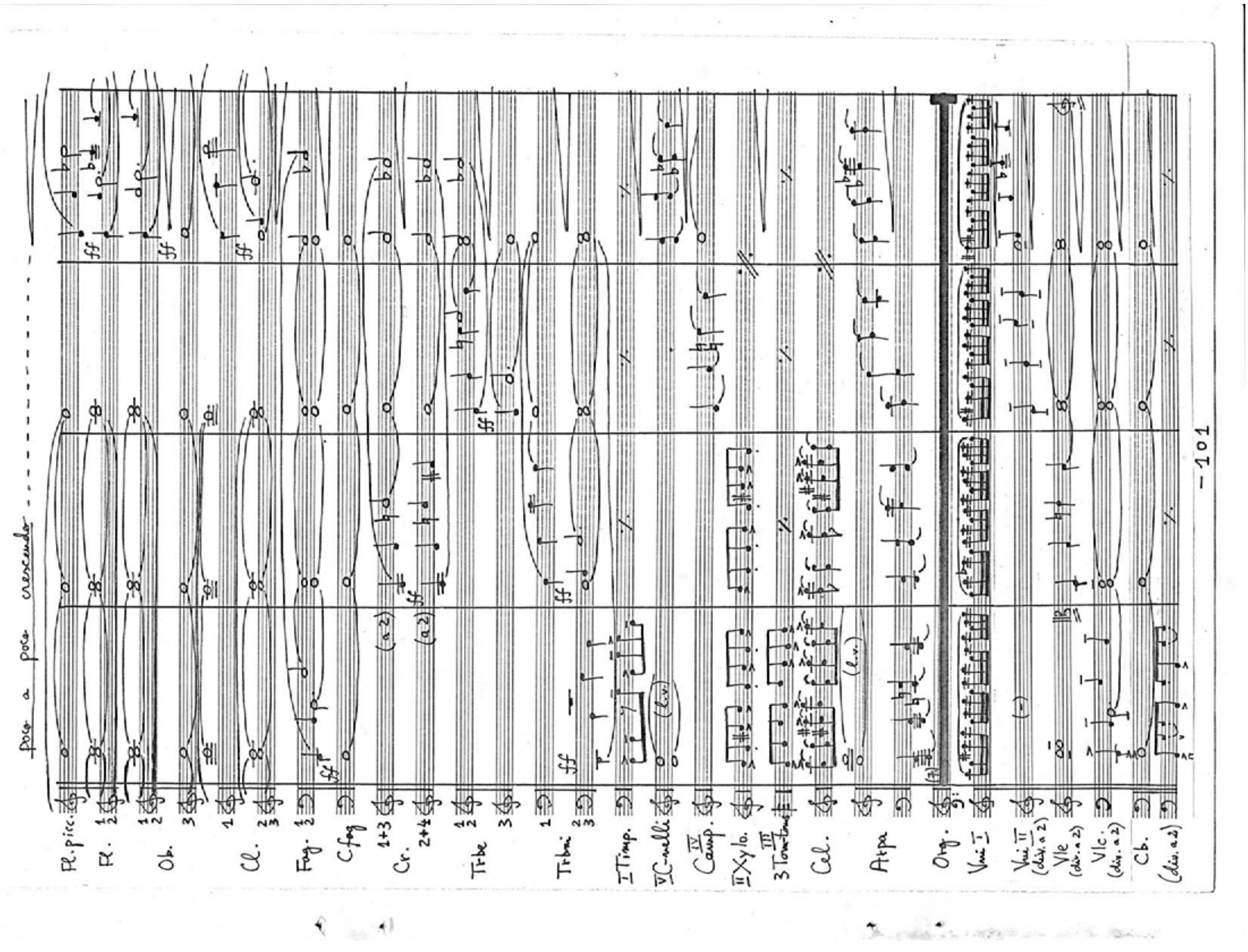

601
Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl.
Fag.
C.fag.
Cr. 1-4 (a 4)
3 Tom-toms
C-nelli
Xylo.
Cel.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle.
Vlc.
Cb.
ff ritmico
mf poco a poco crescendo
molto
-98-
Magazinul „Muzica"
28

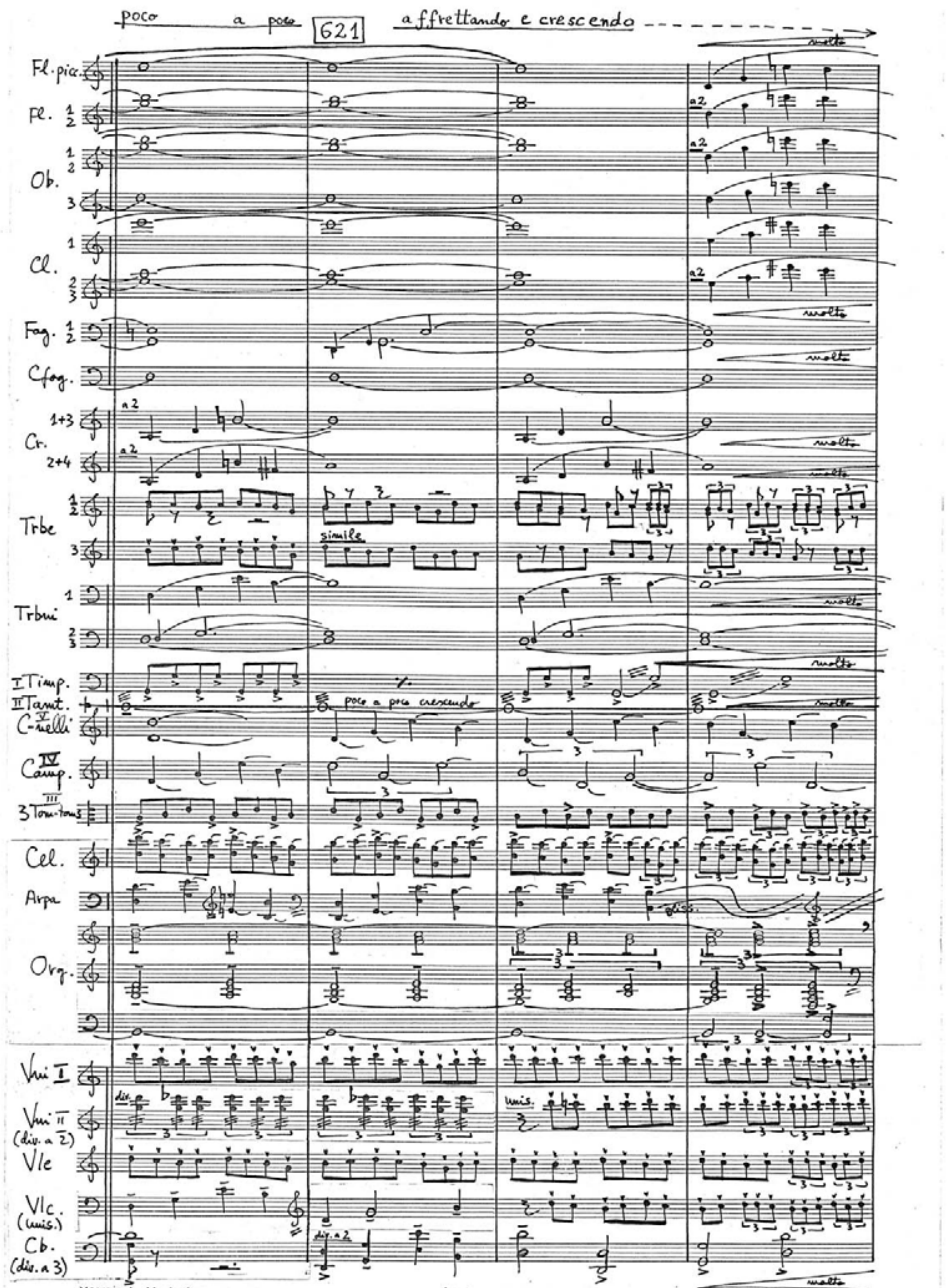

Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl.
Fag.
C.fag.
Cr. 1-4 (a 4)
Timp.
3 Tom-toms
Gr. C.
C-nelli
Xylo.
Cel.
Arpa
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
ff ritmico
-97-

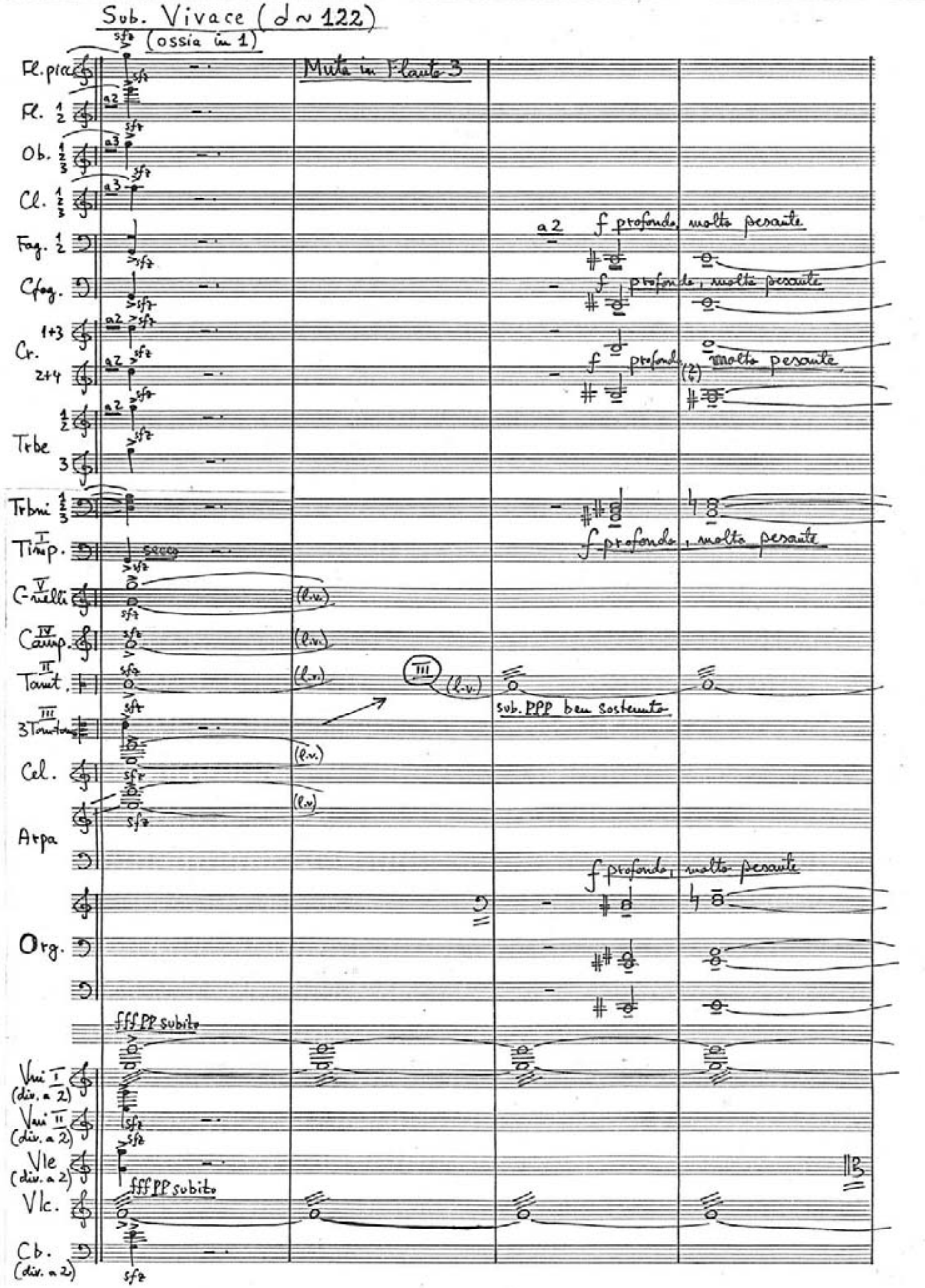

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
C-fag.
Timp.
C-nelli
Xylo.
Cel.
(4)
Arpa
(4)
Org.
(5.)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
- 99 -
Magazinul „Muzica"
28

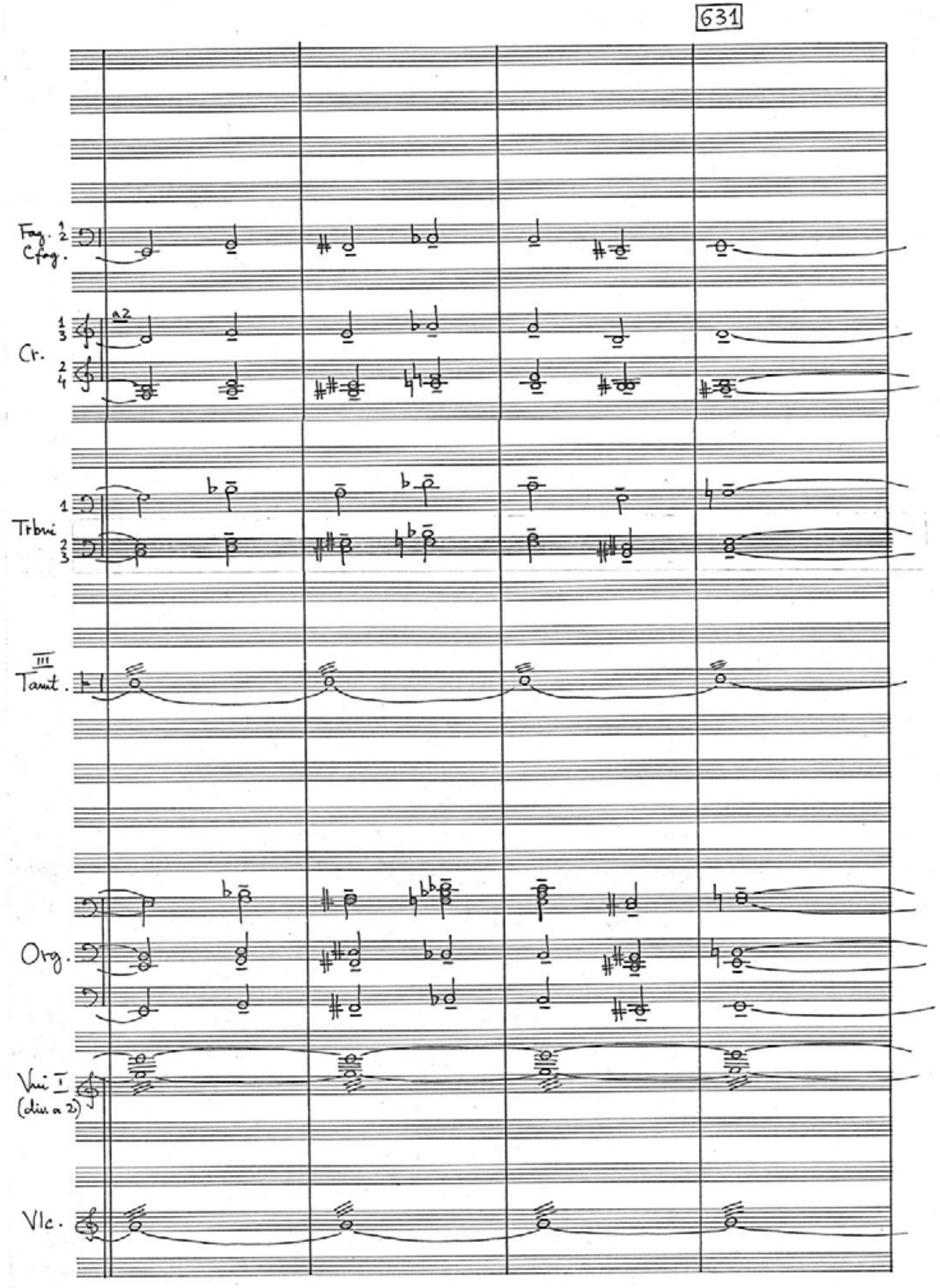

611
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Tr-be 1 2 3
Tr-bni 1 2 3
Timp.
C-nelli
Camp.
Xylo.
3 Tom-toms
Cel.
(5.)
Arpa
Org.
(6)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(div. a 2)
- 100 -

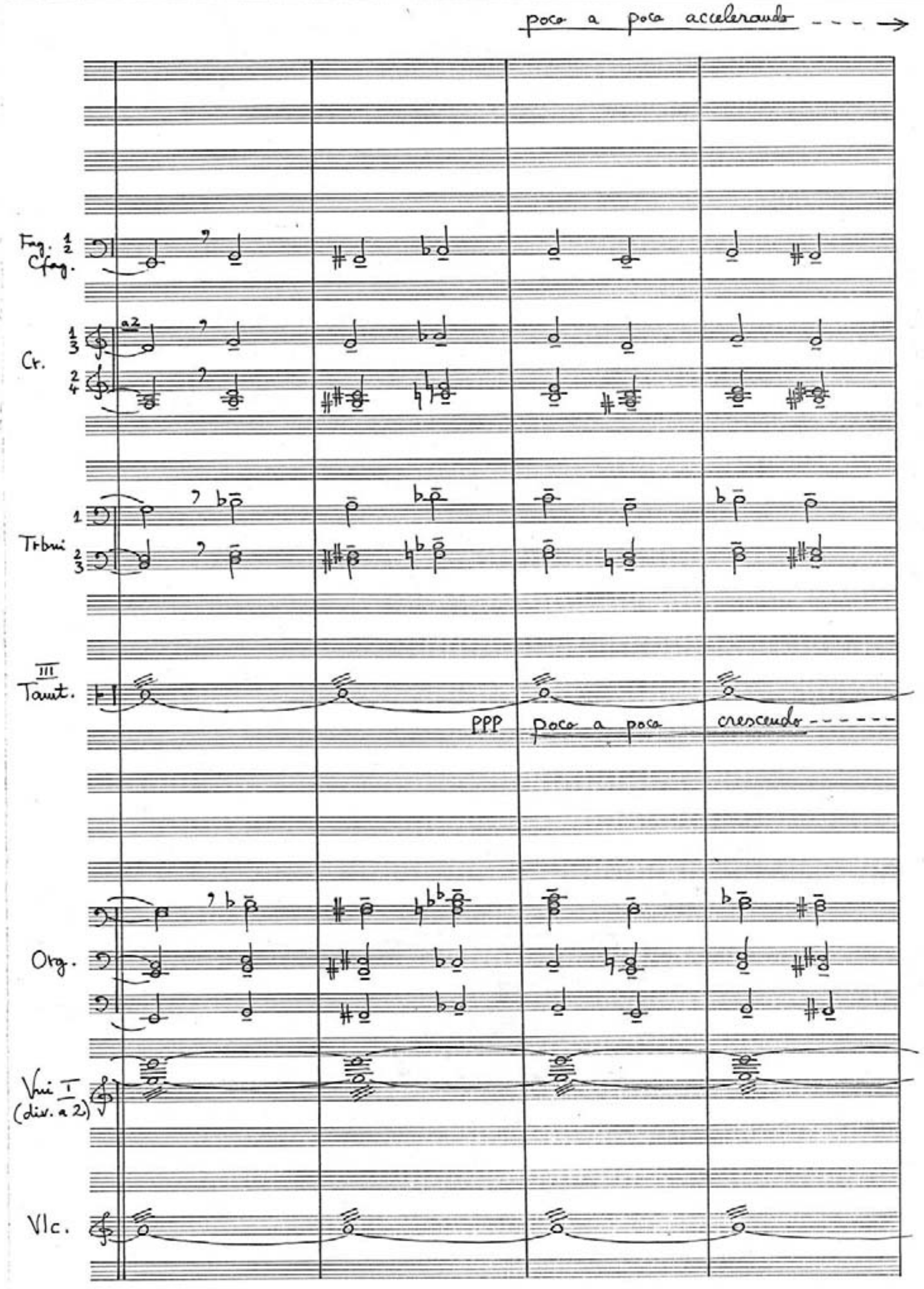

fff in rilievo
simile
- 102 -

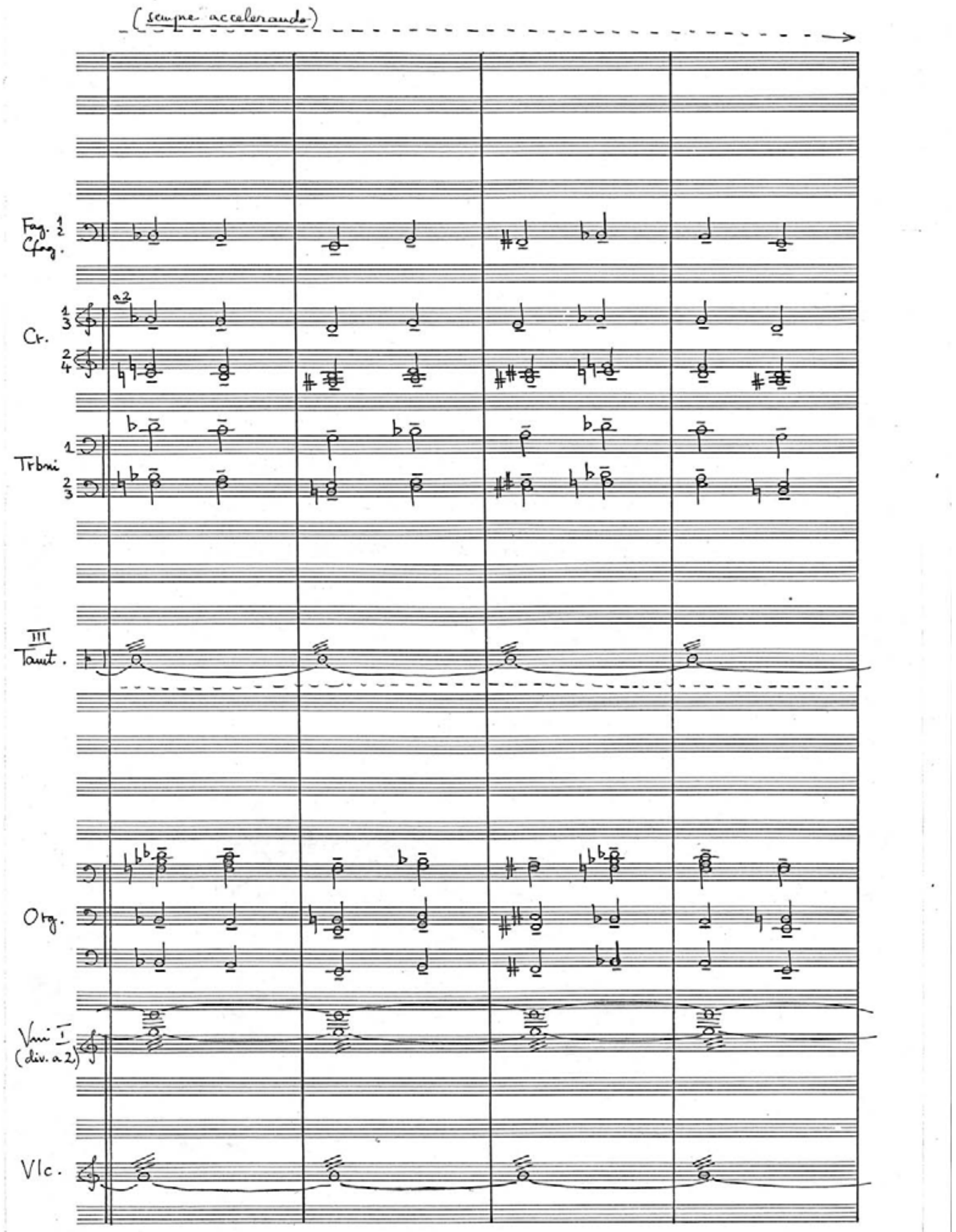

poco a poco crescendo
- 101 -


poco a poco 621 affrettando e crescendo
molto
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
a 2
Trbe 1 2 3
simile
Trbni 1 2 3
I Timp.
II Tamt.
V C-nelli
IV Camp.
III 3 Tom-toms
poco a poco crescendo
Cel.
Arpa
gliss.
Org.
Vni I
Vni II (div. a 2)
div.
unis.
Vle
Vlc. (unis.)
Cb. (div. a 3)
div. a 2
Magazinul „Muzica"
28

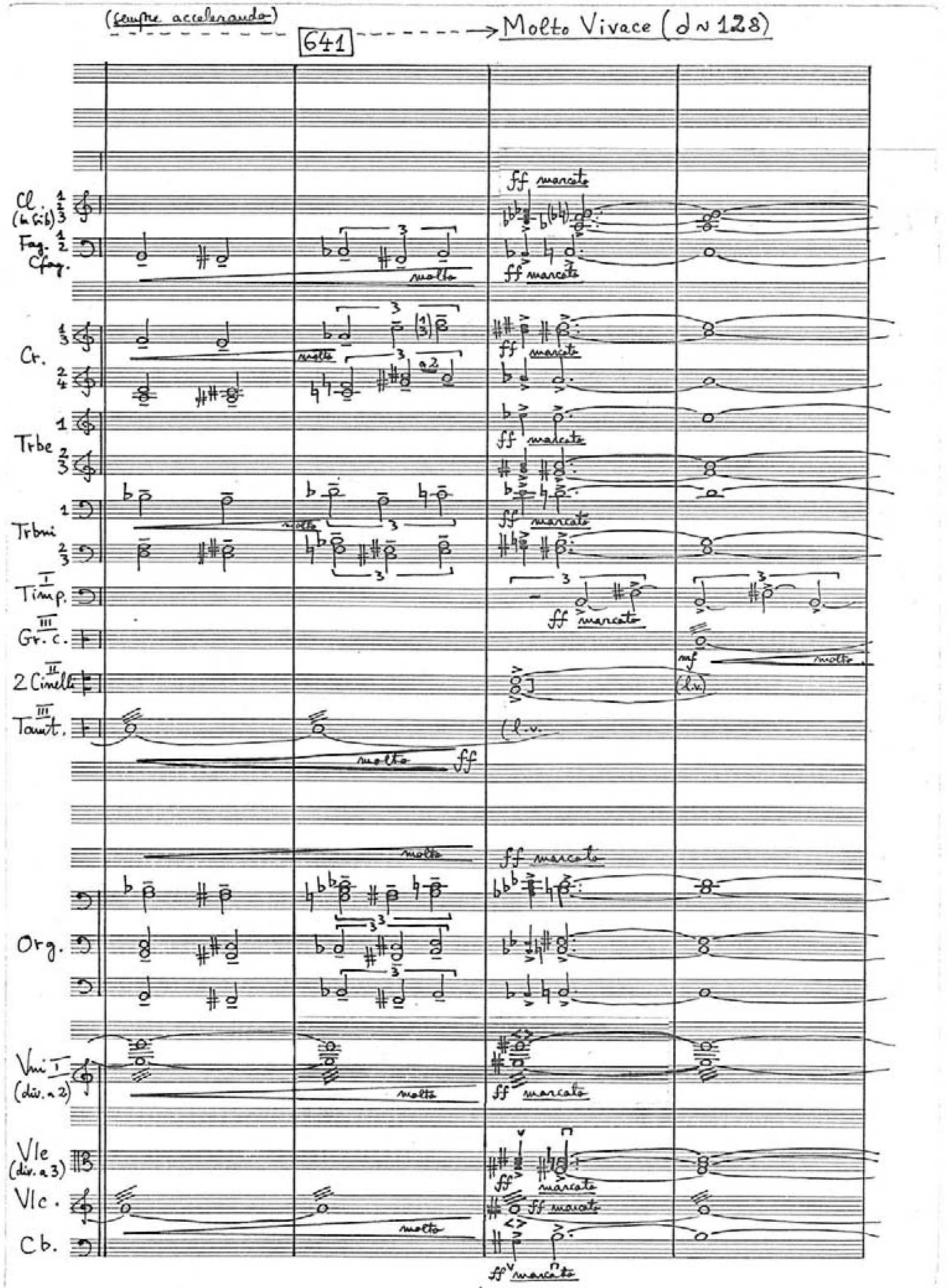

Sub. Vivace (𝅗𝅥 ~ 122)
(ossia in 1)
sfz
Muta in Flauto 3
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
I Timp.
secco
V C-nelli
IV Camp.
II Tamt.
III 3 Tom-toms
Cel.
Arpa
Org.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
a 2
f profondo, molto pesante
(l.v.)
III
sub. ppp ben sostenuto
fff pp subito

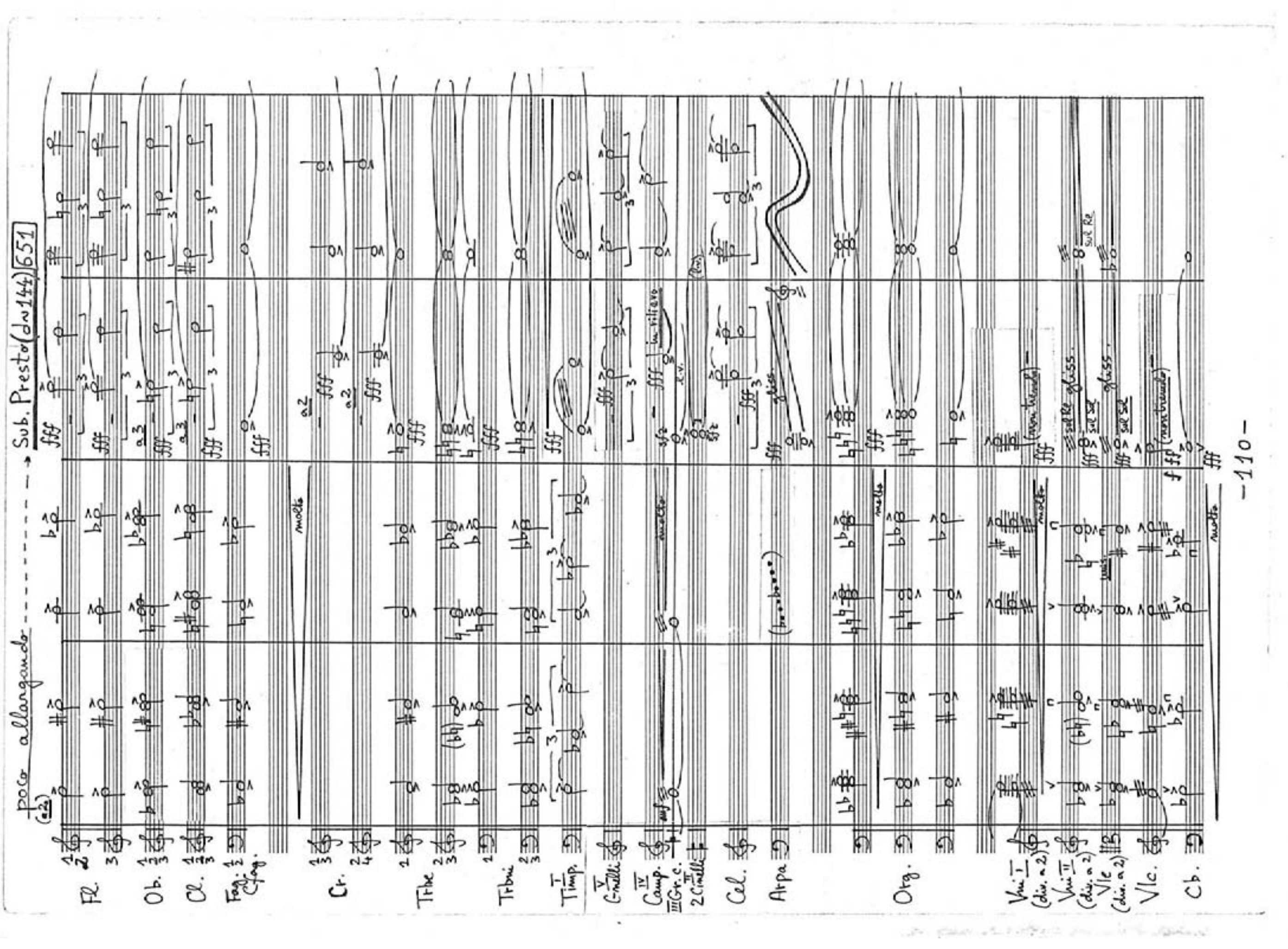

631
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
a2
Trbni
III
Tamt.
Org.
Vni I
(div. a 2)
Vlc.

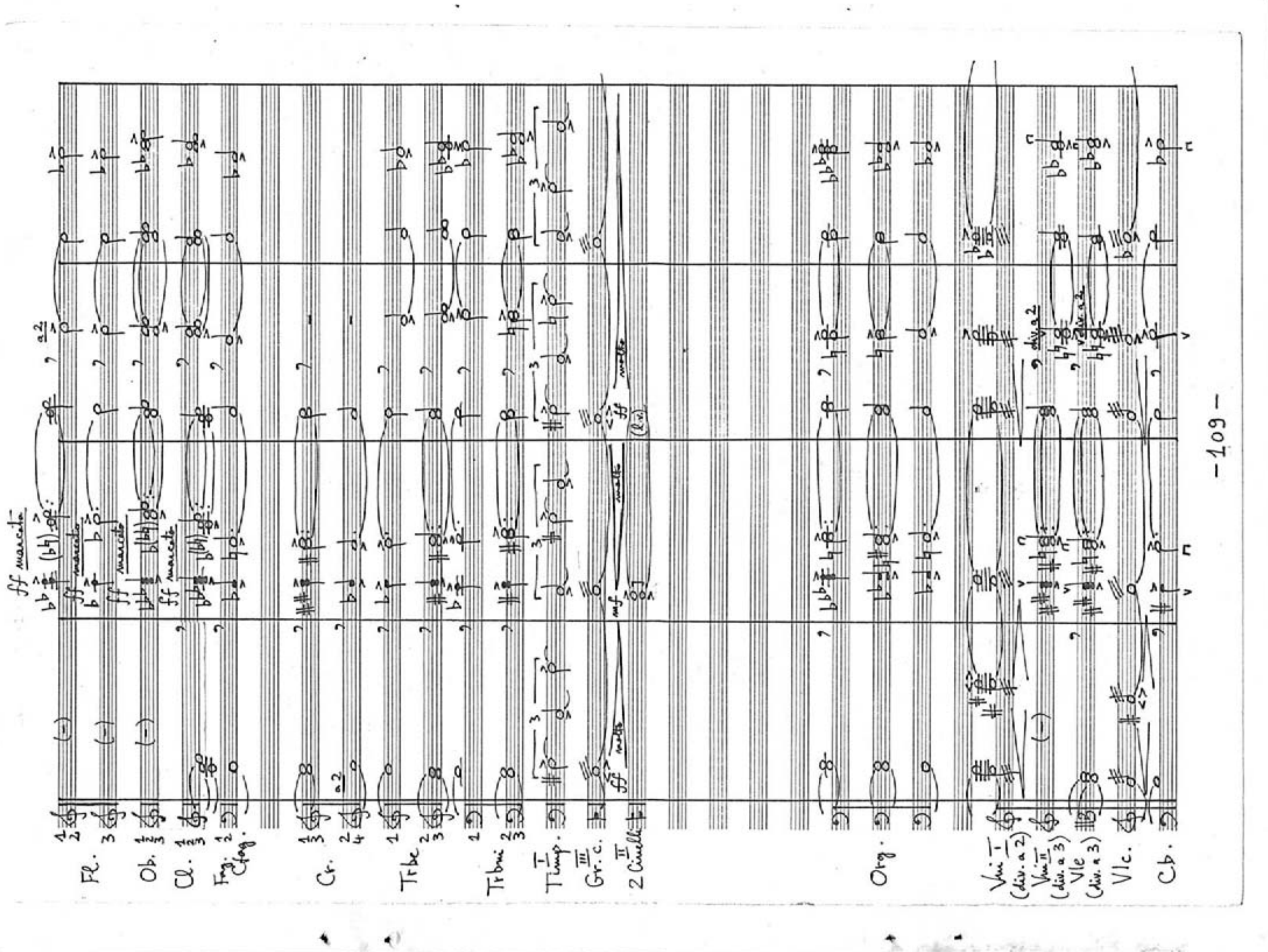

poco a poco accelerando
Fag. 1 2
Cfag.
Cr.
a2
Trbni
III
Tamt.
ppp
poco a poco crescendo
Org.
Vni I
(div. a 2)
Vlc.

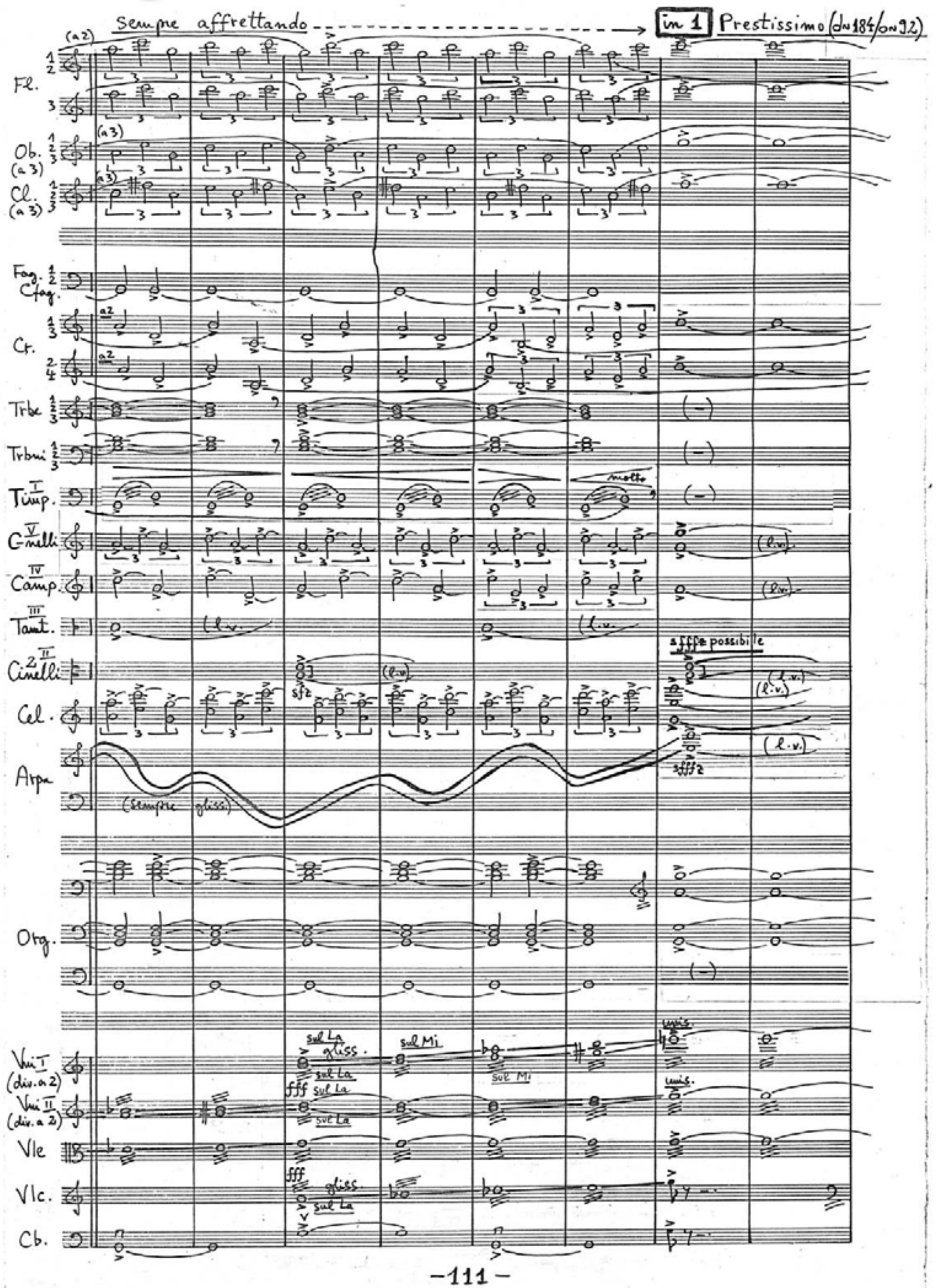


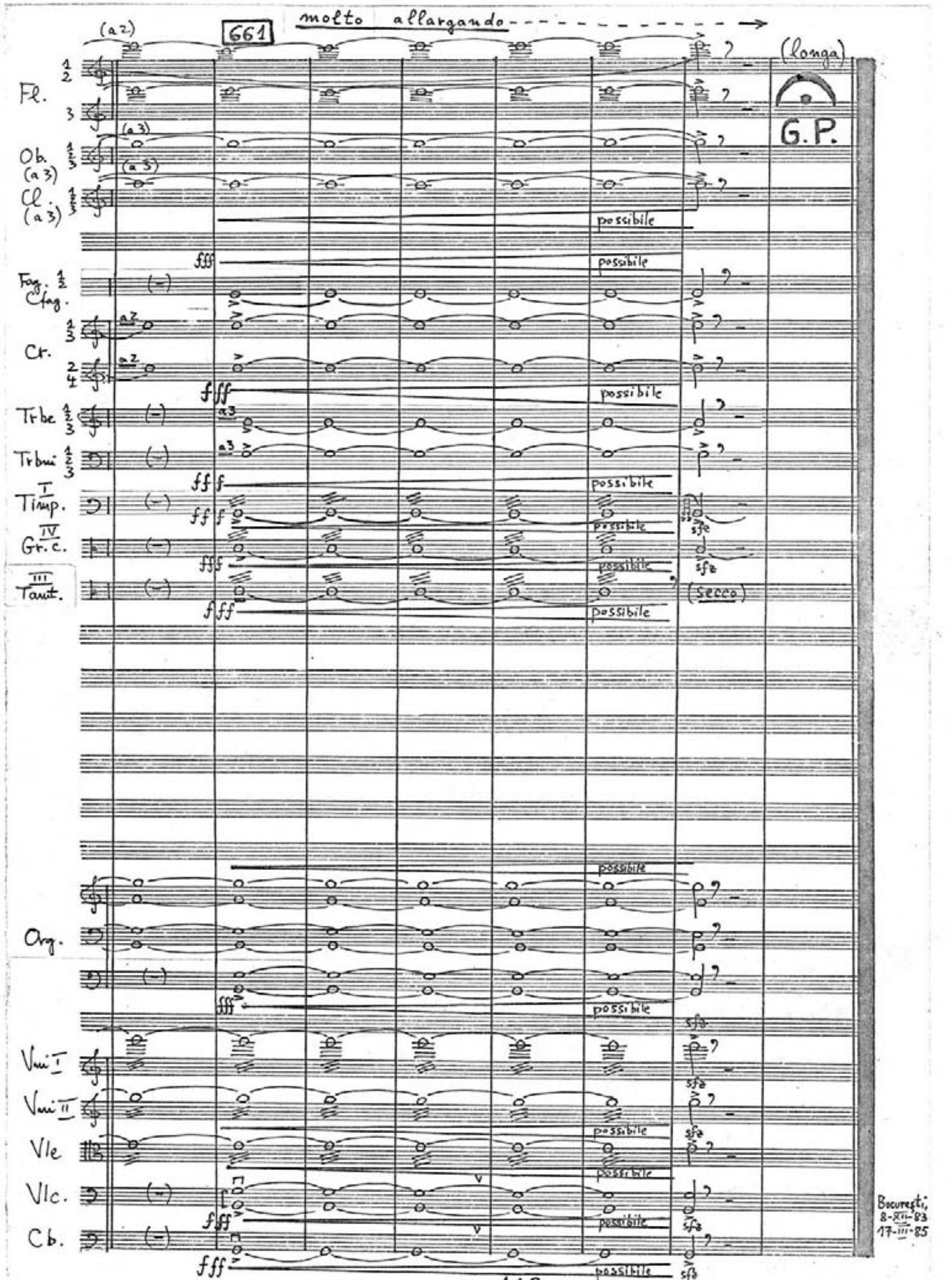
Magazinul „Muzica"
28




poco allargando
Sub. Presto (d=144) 651
Fl.
Ob.
Cl.
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Cinelli
Camp.
Gr. c.
2 Cinelli
Cel.
Arpa
Org.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
-110-


ff marcato
a2
Fl.
Ob.
Cl.
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Gr. c.
2 Cinelli
Org.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 3)
Vlc.
Cb.
-109-


sempre affrettando
in 1 Prestissimo (d=184/o=92)
Fl.
Ob. (a 3)
Cl. (a 3)
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
molto
G-melli
Camp.
Tamt.
Cinelli
Cel.
Arpa
(sempre gliss.)
sfffz possibile
Org.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb.
sul La
gliss.
sul Mi
unis.
fff


661
molto allargando
(longa)
G.P.
Fl.
Ob. (a 3)
Cl. (a 3)
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Gr. c.
Tamt.
(secco)
possibile
fff
sfz
Org.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
Bucureşti, 8-XII-83 17-III-85

To my Mother Dr. Livia Nichifor

Şerban NICHIFOR
(1988)

SIMFONIA A VI-A, "ARCURI IN TIMP"

ESECUTORI

- Flauto piccolo
- 2 Flauti
- 3 Oboi – Ob. 3 muta anche in Corno inglese
- 3 Clarinetti in Si b
- 2 Fagotti
- Controfagotto

- 4 Corni in Fa
- 3 Trombe in Do
- 3 Tromboni

- 4 Percussione: – I.) Timpani, 3 Piatti (piccolo, medio, grande);
  - II.) <u>Campane</u>, <u>Campanelli</u>, <u>Silofono</u>, 3 Δ (piccolo, medio, grande), 3 Tom-toms (acuto, medio, grave), Frusta, Gran cassa;
  - III.) <u>Campane</u>, <u>Campanelli</u>, Vibrafono, 2 Cinelli, Maracas;
  - IV.) 3 Piatti (piccolo, medio, grande), Tam-tam, <u>Campane</u>, <u>Silofono</u>, Batteria di Jazz.
  - (NB – Instrumentele subliniate se folosesc în comun)
- Pianoforte
- Celesta
- Arpa

- Archi (16/14/12/10/8)

DURATA: ca 22'

Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

Şerban NICHIFOR

SIMFONIA A VI-A, "ARCURI IN TIMP"

Simfonia a VI-a, "Arcuri în timp" a fost concepută ca un elogiu adus muncii – acest factor esenţial în definirea personalităţii umane atît la nivelul individual, cît şi la cel naţional. In acest sens, Ateneul Român (ce şi-a sărbătorit recent centenarul) reprezintă un adevărat simbol al continuităţii culturii şi civilizaţiei româneşti, constituite în timp graţie muncii nenumăratelor generaţii de creatori.

Dimensiune fundamentală a culturii româneşti, muzica şi-a demonstrat permanent vocaţia universală, începînd cu tezaurul folclorului nostru multi-milenar. Gîndită în acest spirit, Simfonia a VI-a se desfăşoară într-o amplă formă anamorfotică, a cărei macro-structură este determinată de sugestiile trans-stilistice ale unei unice teme de sorginte populară, temă sintetizată din elemente constitutive ale unei "clase de melodii" cuprinse în culegerile lui Gheorghe CUCU, Béla BARTÓK şi Traian MIRZA. Avînd o micro-structură pendulatorie cu substrat hexacordic şi o ritmică obstinată asemănătoare medievalului "Modus Secundus" (alternînd Brevis cu Longa imperfecta), această temă românească devine arhetipul unor proiecţii anamorfotice atingînd zone distincte ale muzicii universale în evoluţia ei istorică.

Privit din apropiere, un tablou anamorfotic pare disproporţionat, pentru ca, din perspectivă, el să îşi releve echilibrul formelor. Prin analogie, muzica anamorfotică pare a avea în detaliu o structură de colaj, pentru ca, la sfîrşitul audiţiei, să i se evidenţieze tocmai caracterul unitar al discursului sonor. Este şi cazul Simfoniei a VI-a, în care inflexiunile baroce, romantice şi enesciene ale proiecţiilor anamorfotice au scopul de a reliefa imaginea complexă a Ateneului Român ca palat al muzicii şi, în acelaşi timp, ca indestructibil monument al culturii, <u>al civilizaţiei româneşti din totdeauna !</u>

Şerban NICHIFOR

Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

SIMFONIA A VI-A, "ARCURI IN TIMP"

Simfonia a VI-a, "Arcuri în Timp" reprezintă un omagiu adus muncii, ca factor esențial al progresului civilizației noastre.

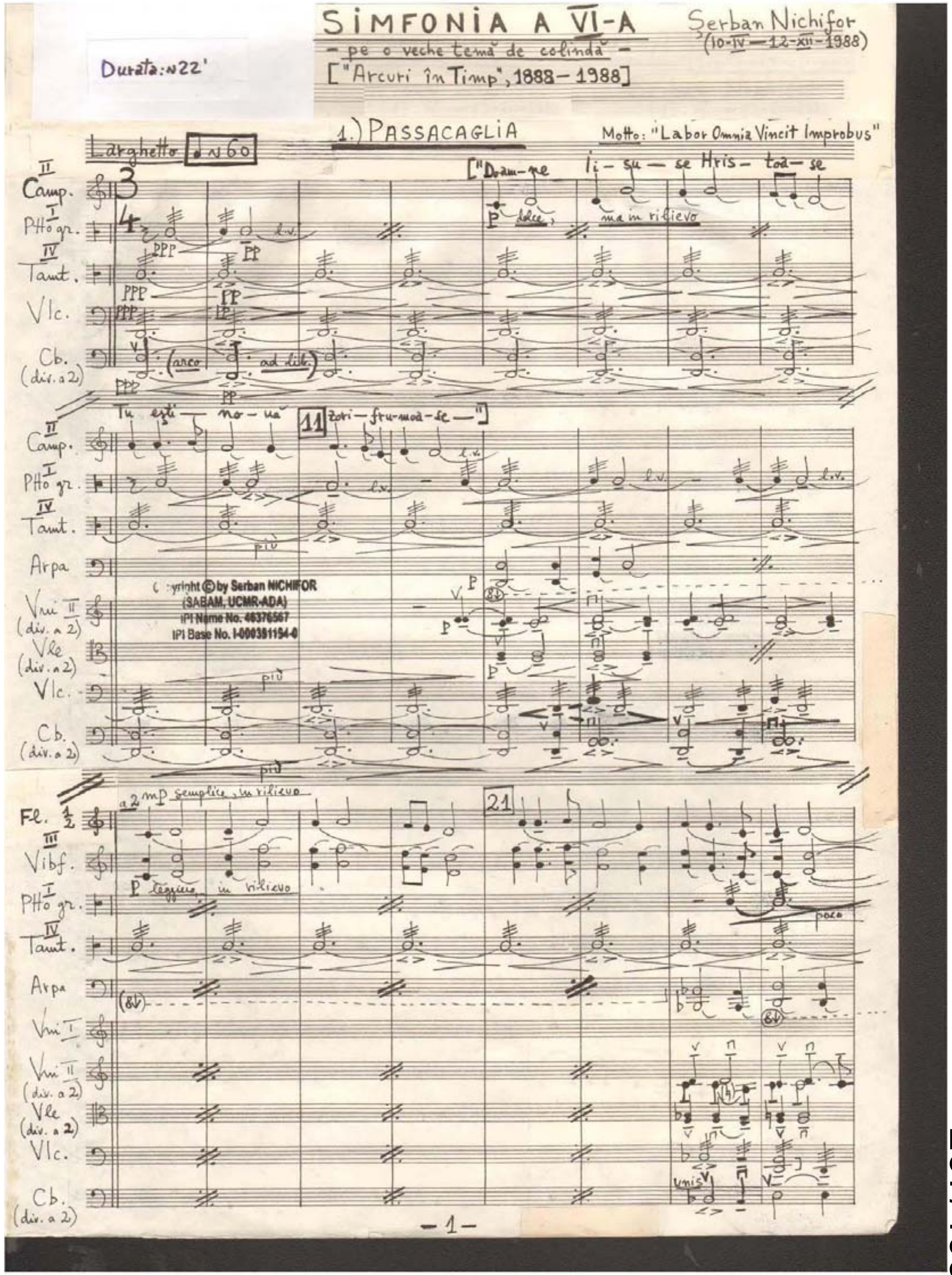
Concepută și în intenția de a reliefa vocația universală a folclorului muzical românesc, Simfonia a VI-a este structurată în trei părți ("Passacaglia", "Intermezzo" și "Anamorfosi") ce implică proiectarea în perspective sonore aparent diferite a unei unice teme de sorginte populară. Multiplele valențe trans-stilistice ale acestei teme sînt subsumate unui flux continuu generalizator, evidențiind posibilitățile constructive ale unei dezvoltări simfonice de tip anamorfotic (și deci eminamente monotematice) în elaborarea edificiului sonor.

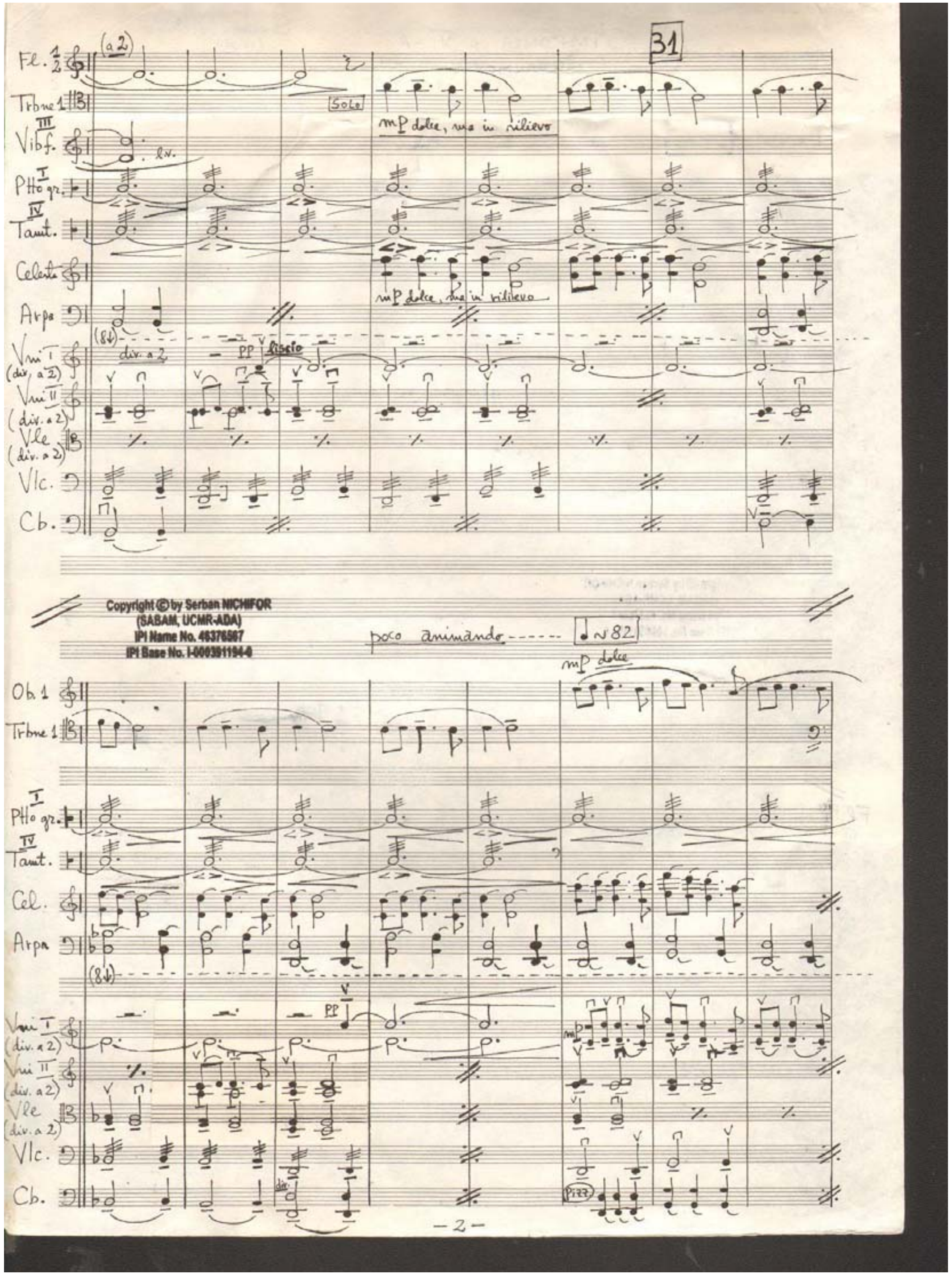
Această muzică - ce se dorește a fi cît mai naturală, mai accesibilă - urmărește realizarea unei comunicări directe cu marele public.

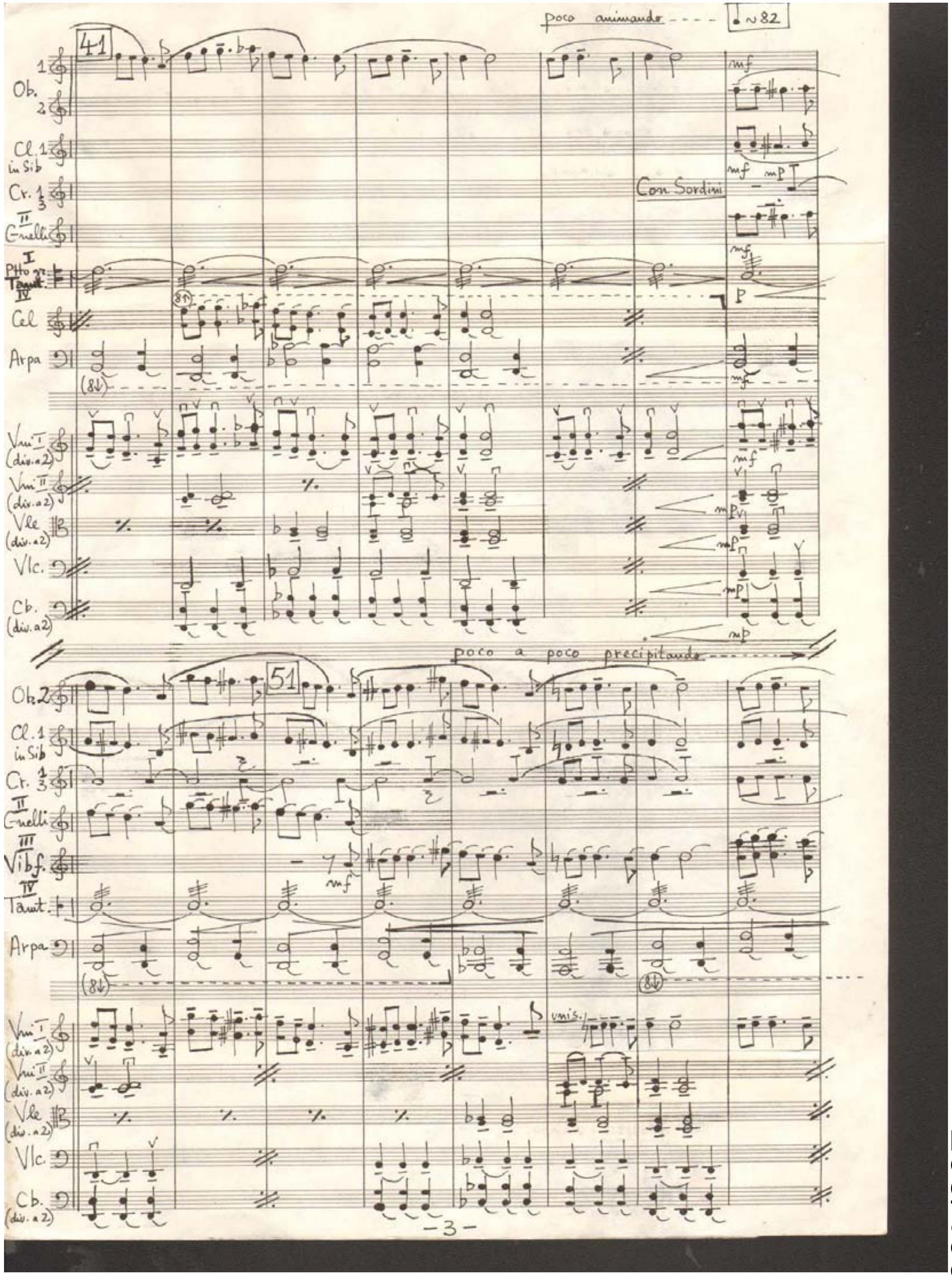
Șerban Nichifor -
Șerban NICHIFOR

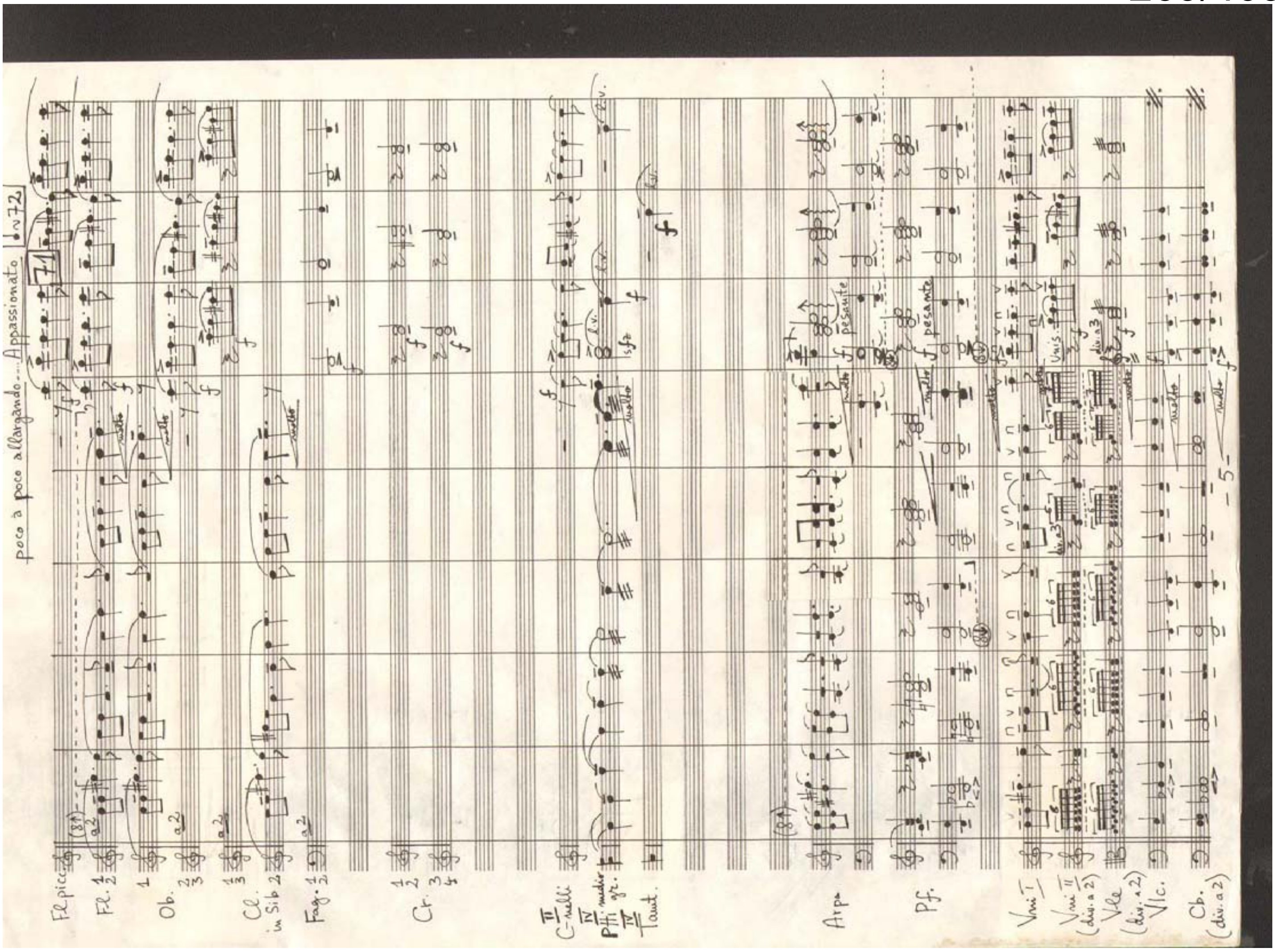
București, 12-XII-1988

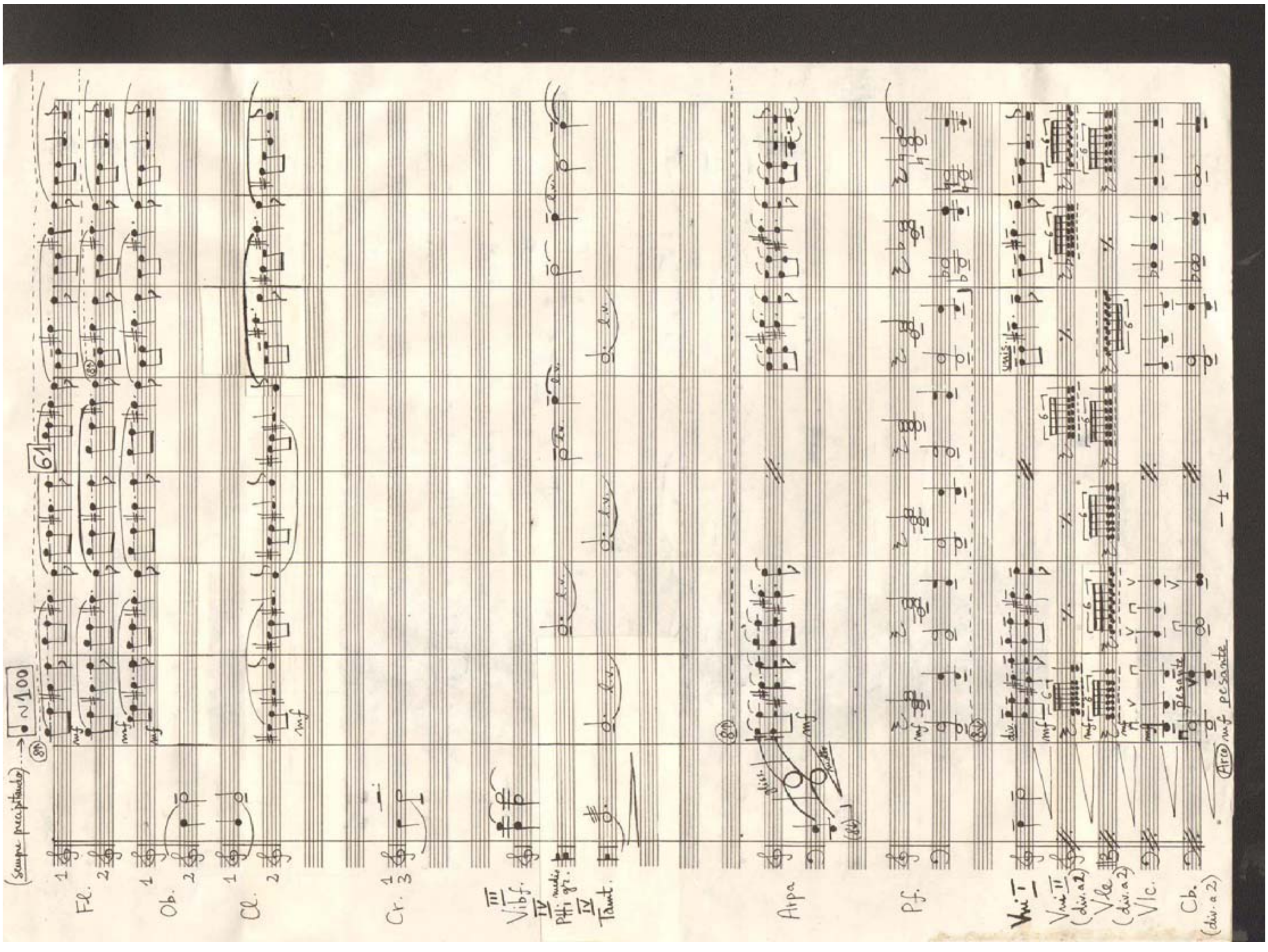
Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

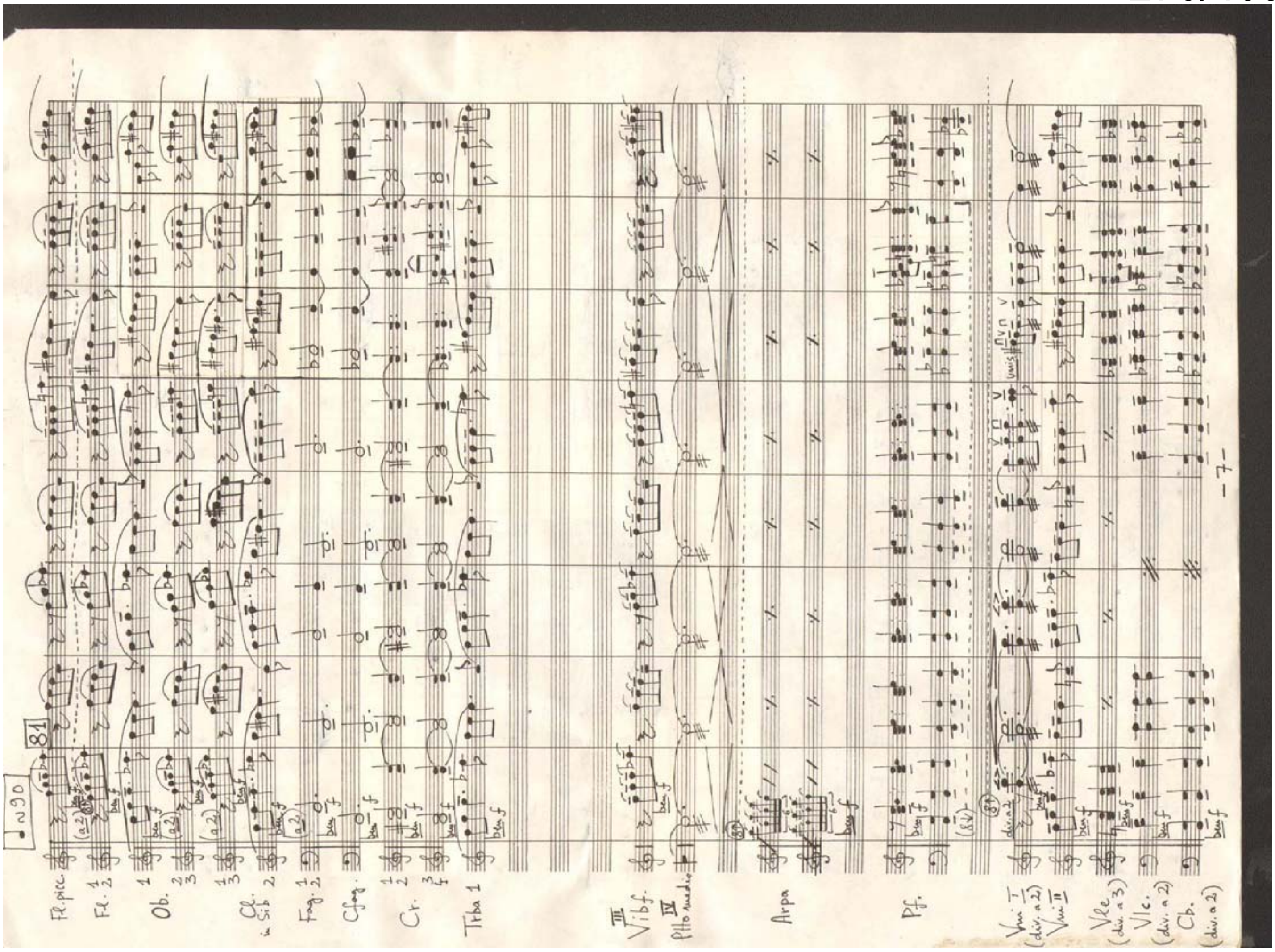


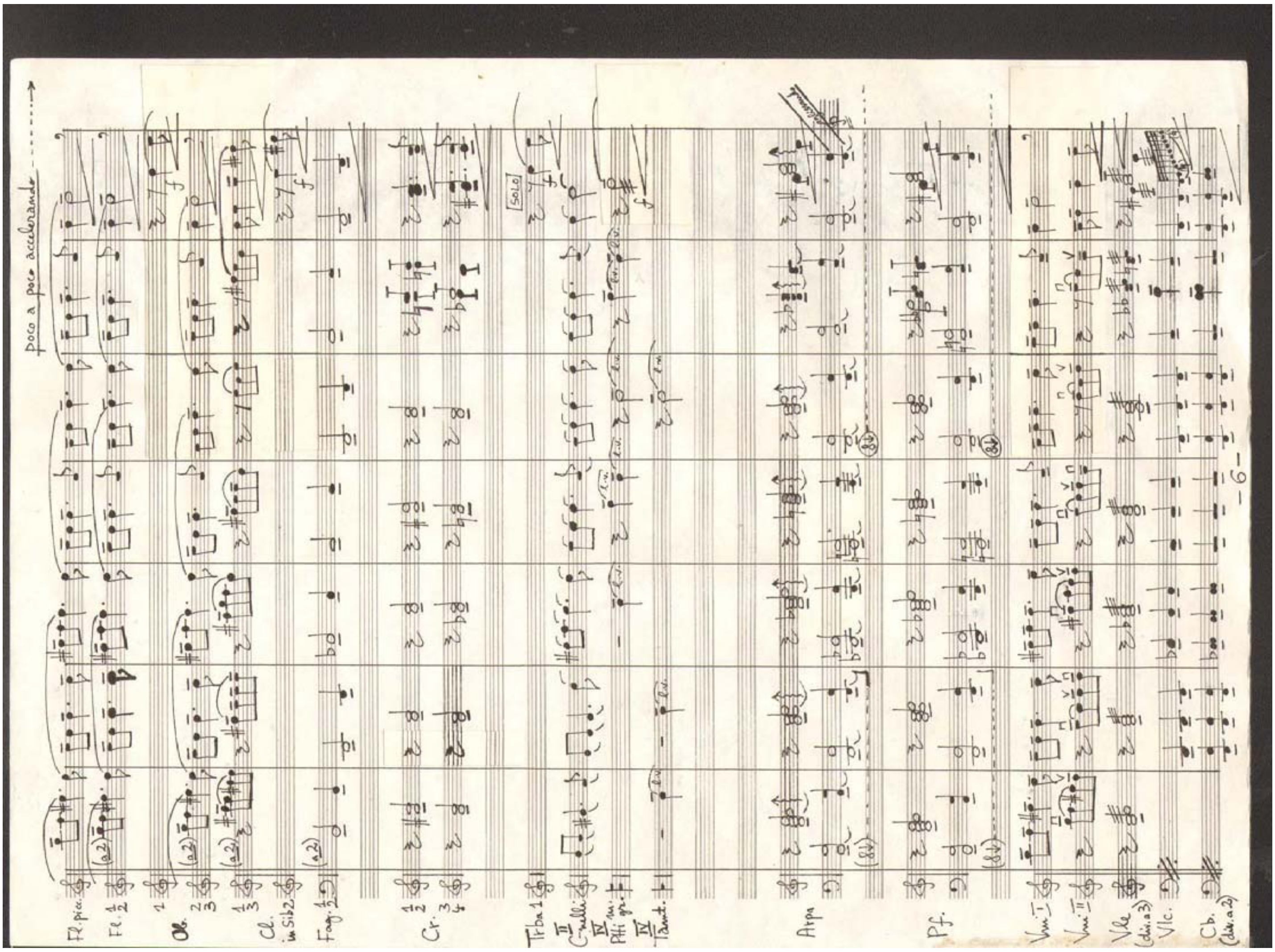

(a2)
31
Solo
mp dolce, ma in rilievo
mp dolce, ma in rilievo
div. a 2
pp
Copyright © by Serban NICHIFOR
(SABAM, UCMR-ADA)
poco animando
♩ ~ 82
mp dolce
pizz
-2-

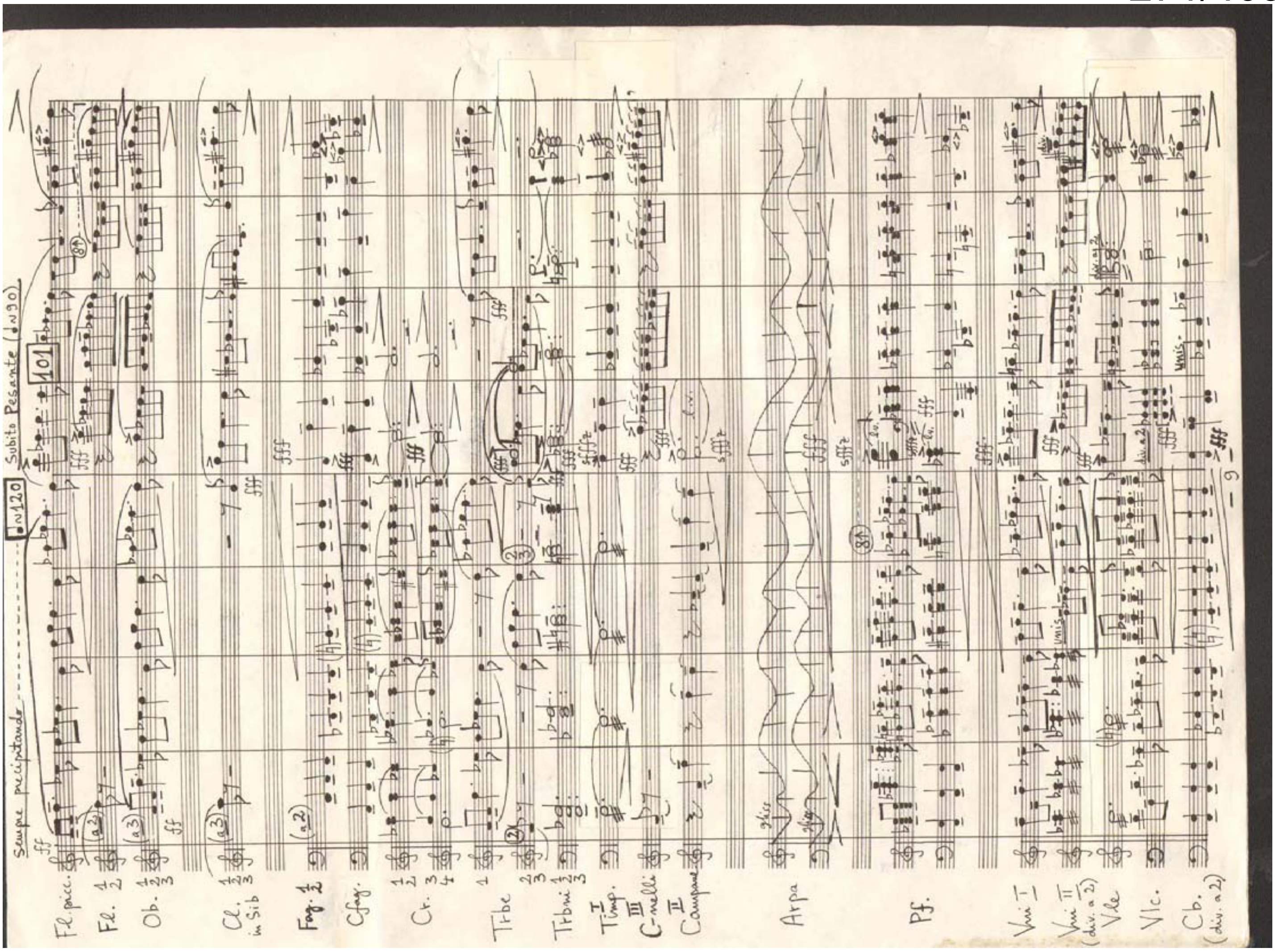

poco animando
♩ ~ 82
41
Con Sordini
poco a poco precipitando
51
unis.
-3-

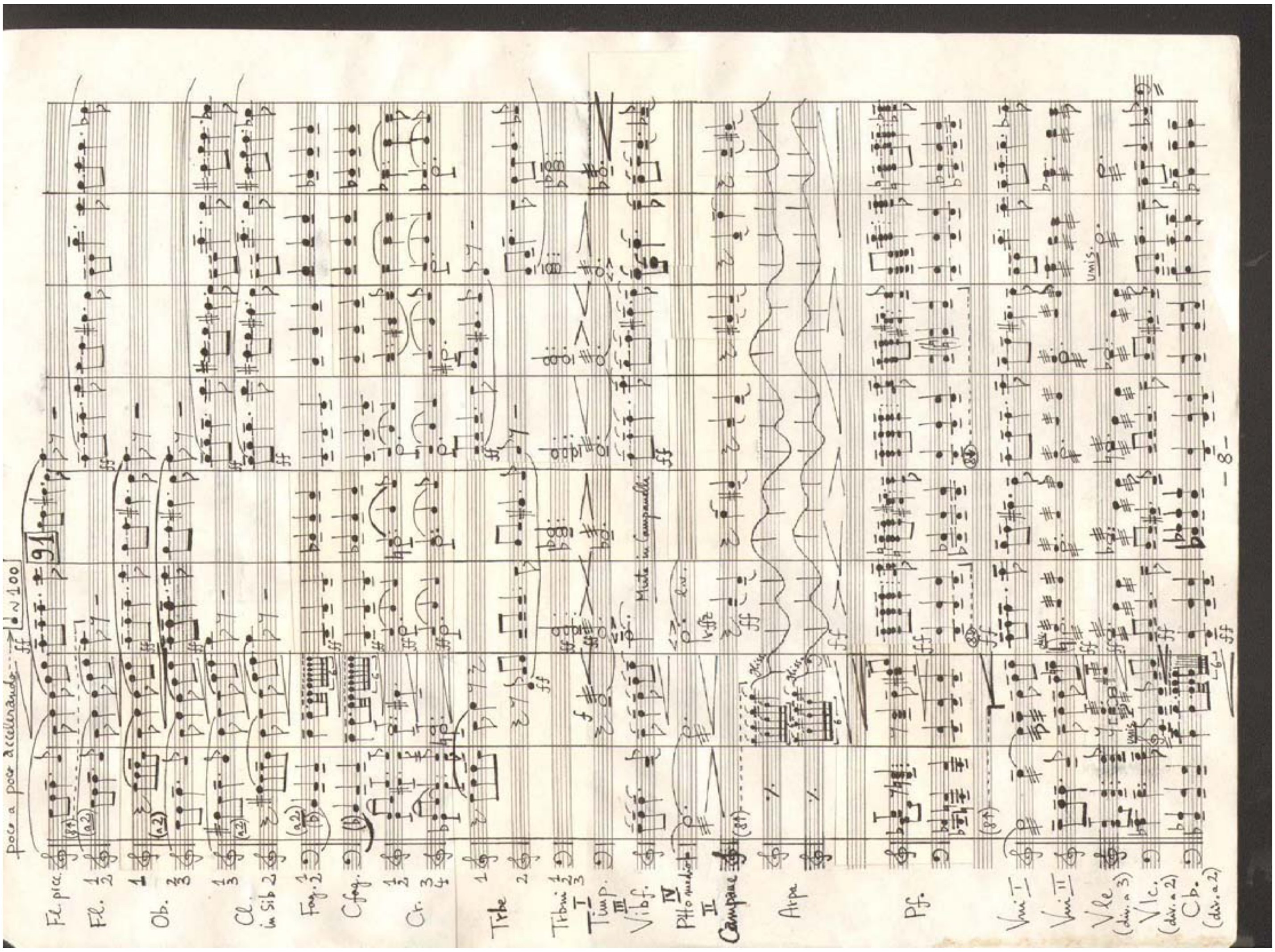

poco a poco allargando... Appassionato
♩=72
71
Fl. pic.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cr.
C-nelli
P-tti medio gr.
Tamt.
Arpa
Pf.
pesante
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
- 5 -

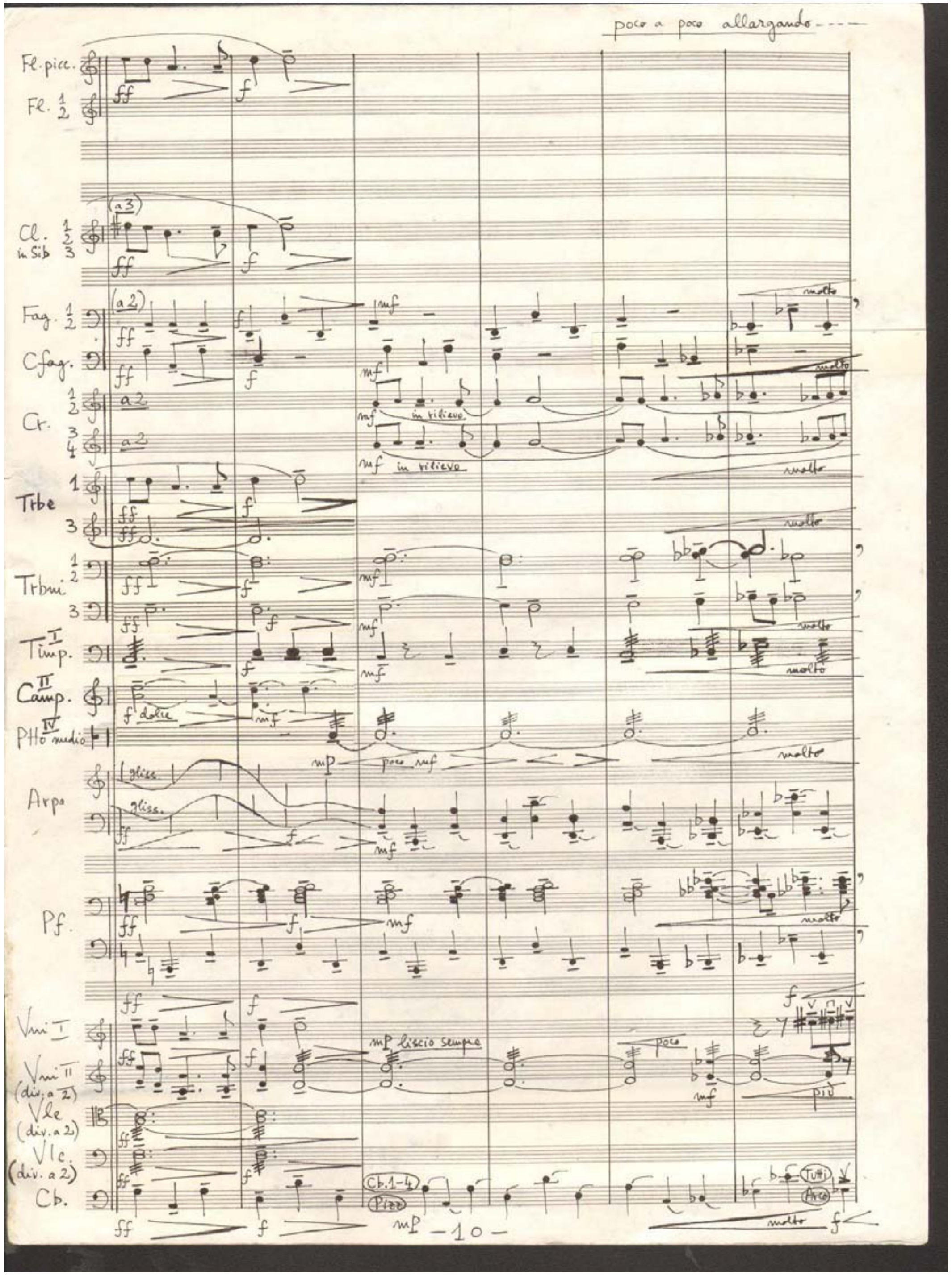

(sempre precipitando) ♩=100
61
Fl.
Ob.
Cl.
Cr.
Vibf.
P-tti medio gr.
Tamt.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
pesante
- 4 -

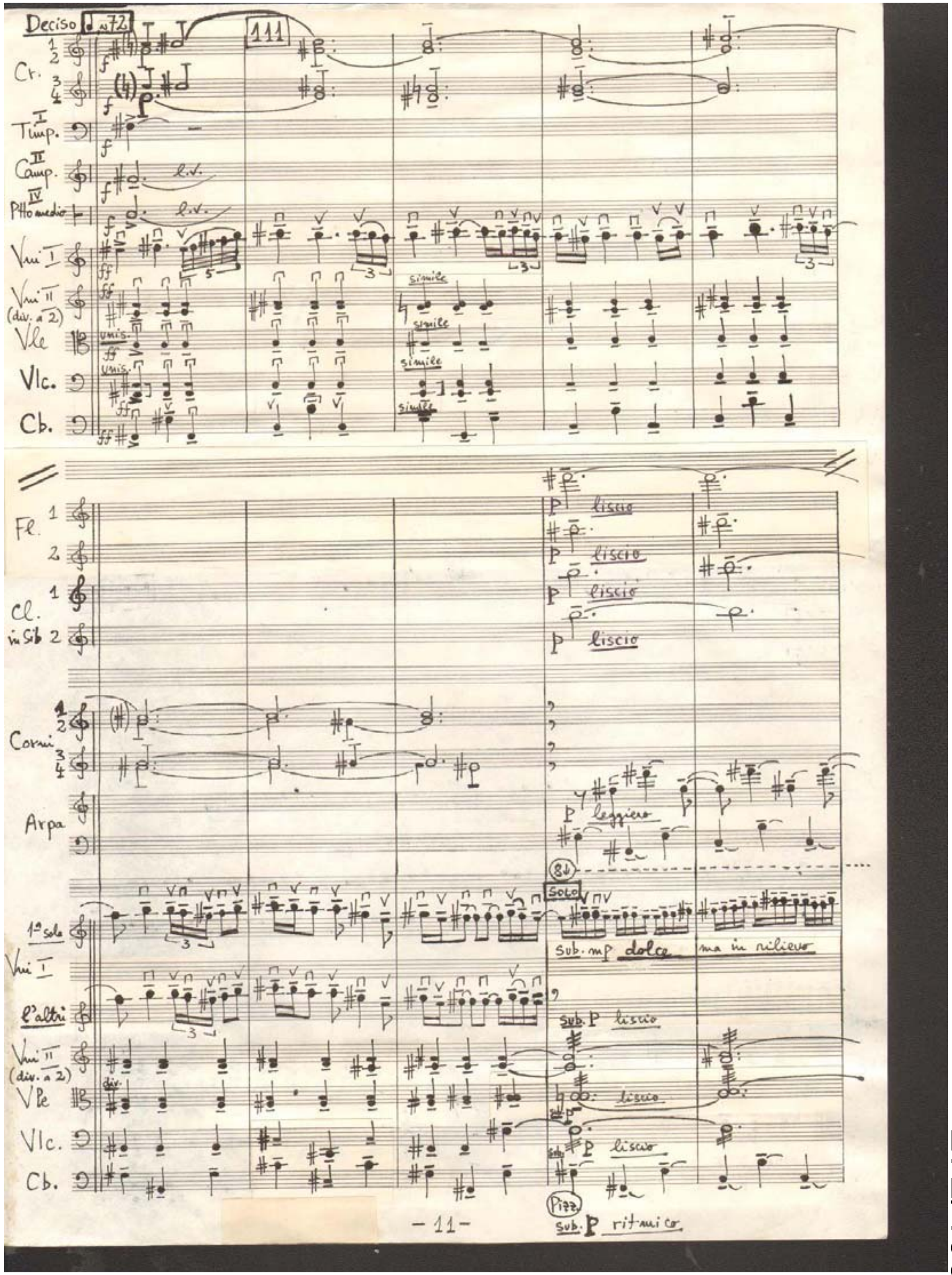

♩= 90
81
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 3 2
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Vibf.
Piatto medio
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-7-

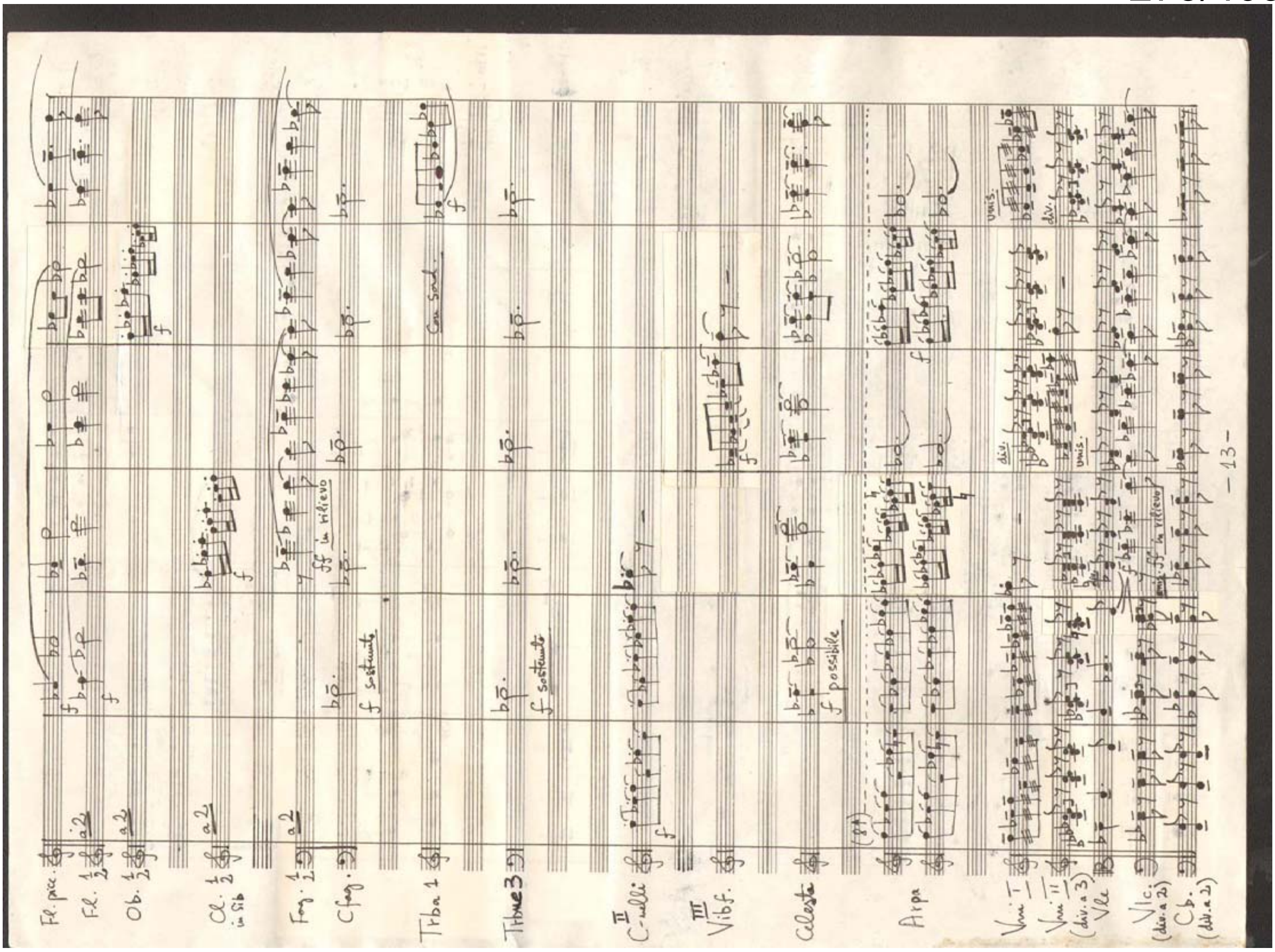

poco a poco accelerando
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 3 2
Fag. 1 2
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Tamt.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-6-

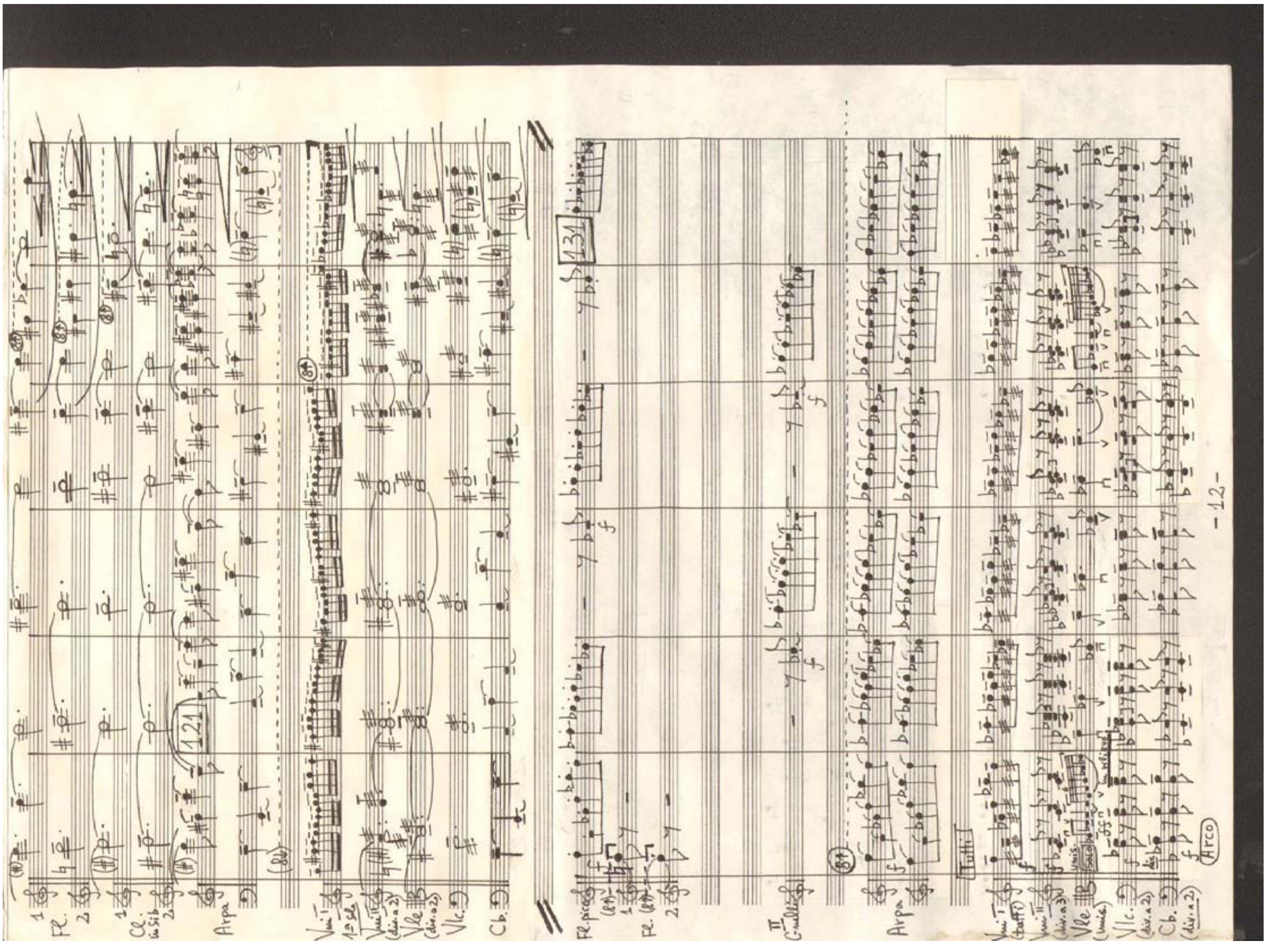

Sempre precipitando
♩=120
101
Subito Pesante (♩=90)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
I Timp.
III C.-melli
II Campane
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
- 9 -

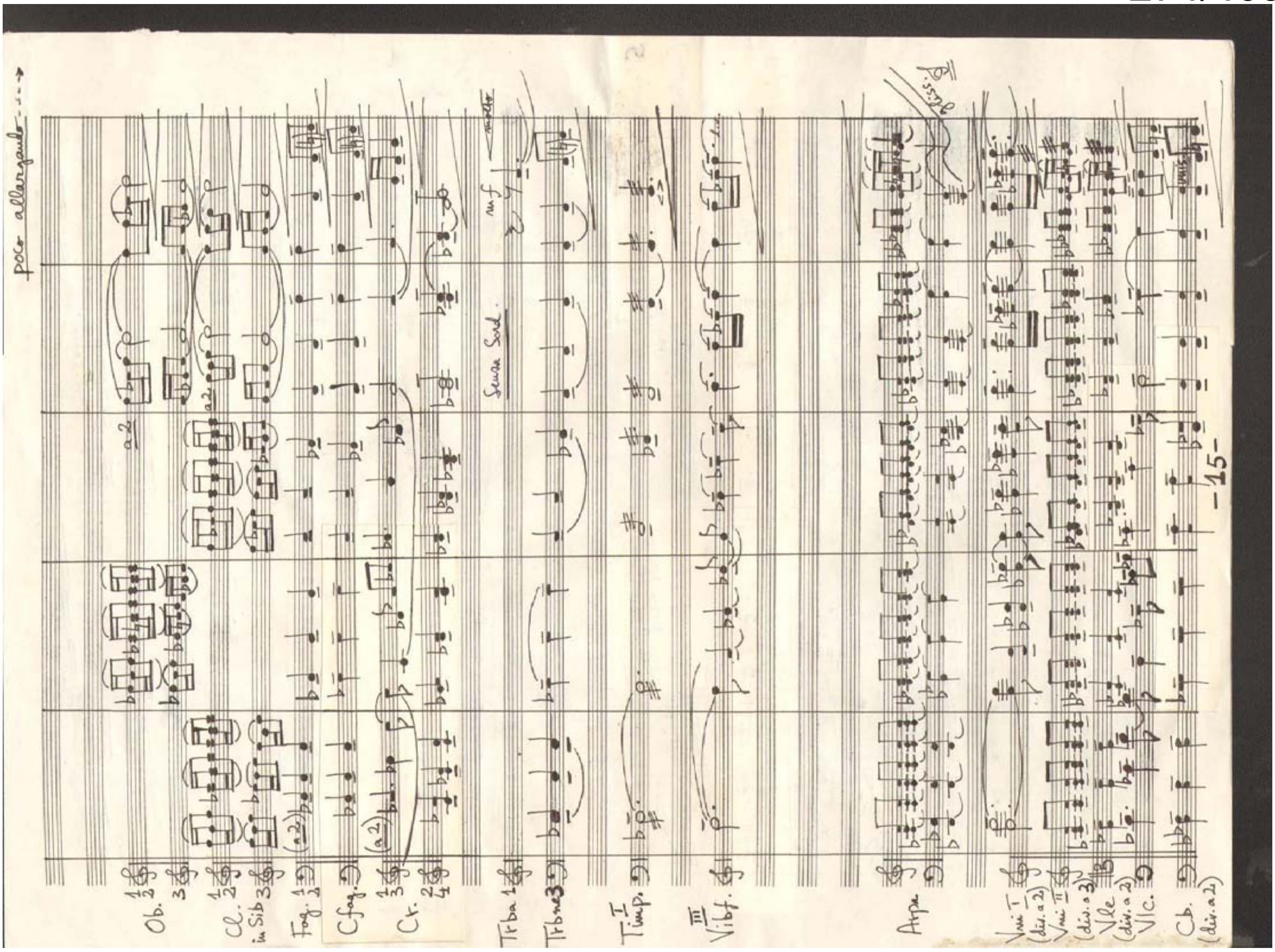

poco a poco accellerando
♩=100
91
Muta in Campanelli
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2
Trbni 1 2 3
I Timp.
III Vibf.
IV Ptto medio
II Campane
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
- 8 -

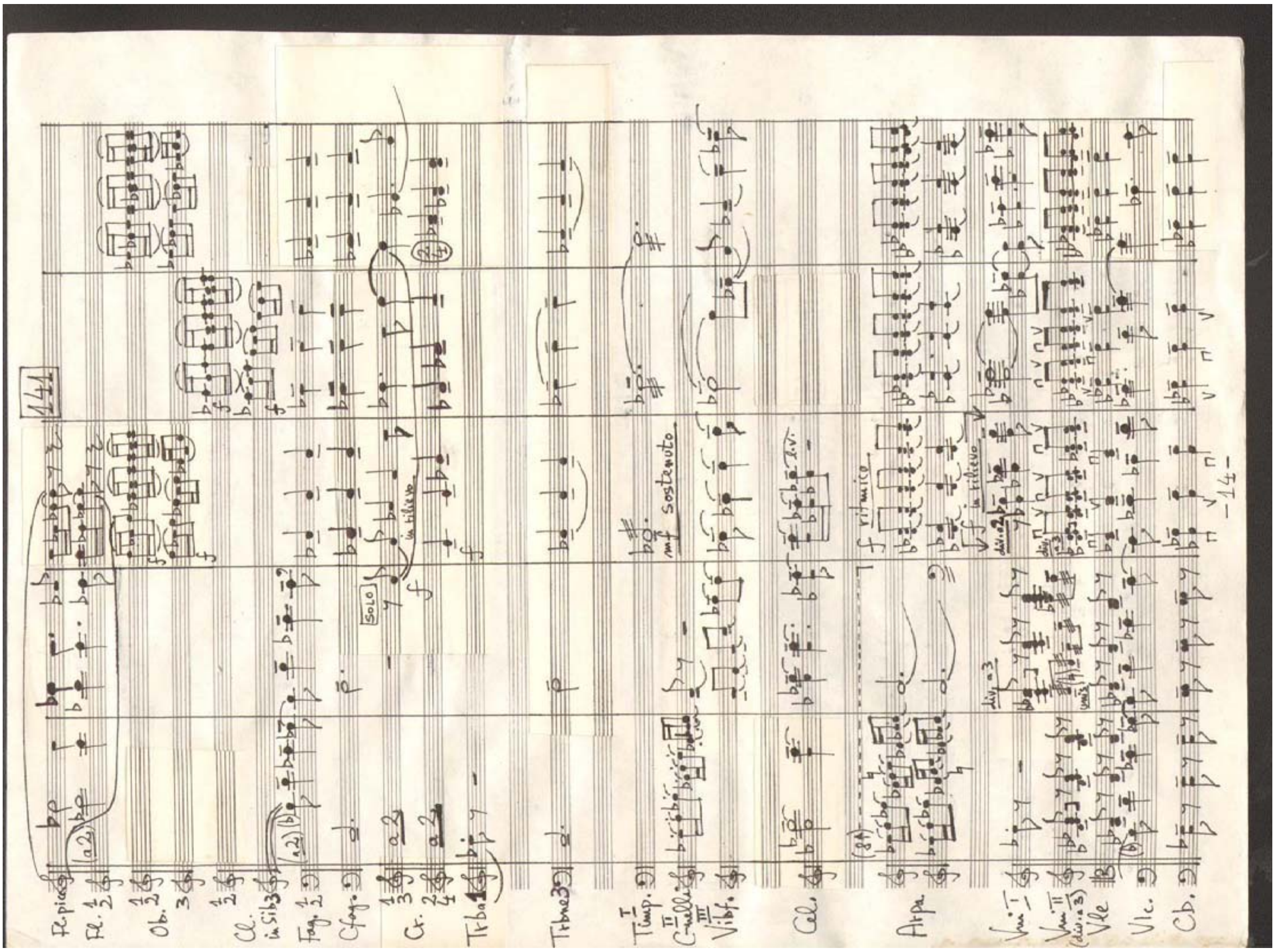

poco a poco allargando
Fl. picc.
Fl. 1 2
Cl. 1 2 3 in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Camp.
Ptto medio
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb.
in rilievo
liscio sempre
Pizz
Arco
Tutti
molto
poco
più
- 10 -

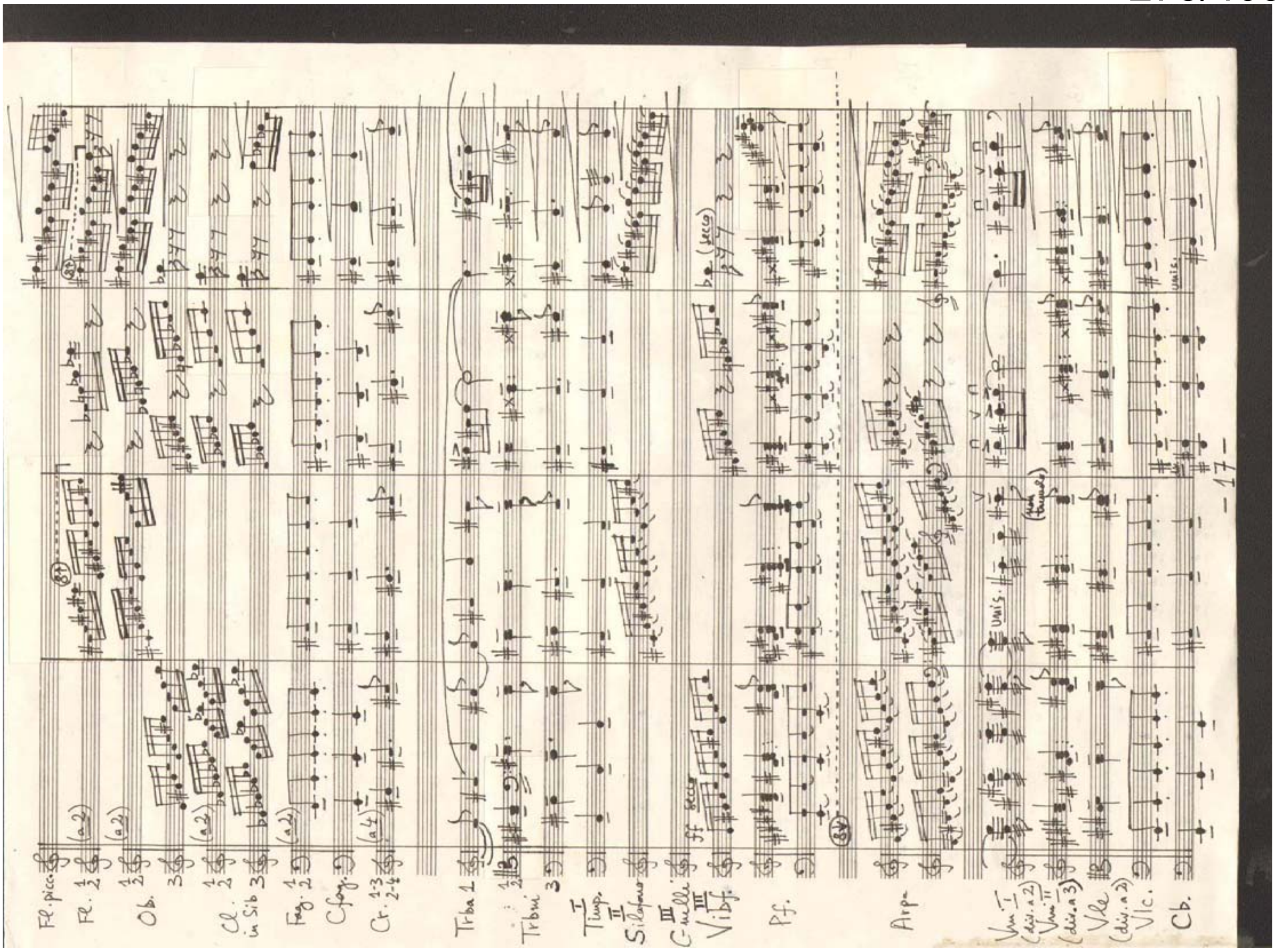

Deciso
111
Cr.
Timp.
Camp.
Ptto medio
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb.
simile
unis.
Fl.
Cl. in Sib
Corni
Arpa
1° solo
Vni I
gli altri
Vni II (div. a 2)
V.le
Vlc.
Cb.
liscio
leggiero
Solo
sub. mp dolce ma in rilievo
sub. p liscio
Pizz
sub. p ritmico
- 11 -

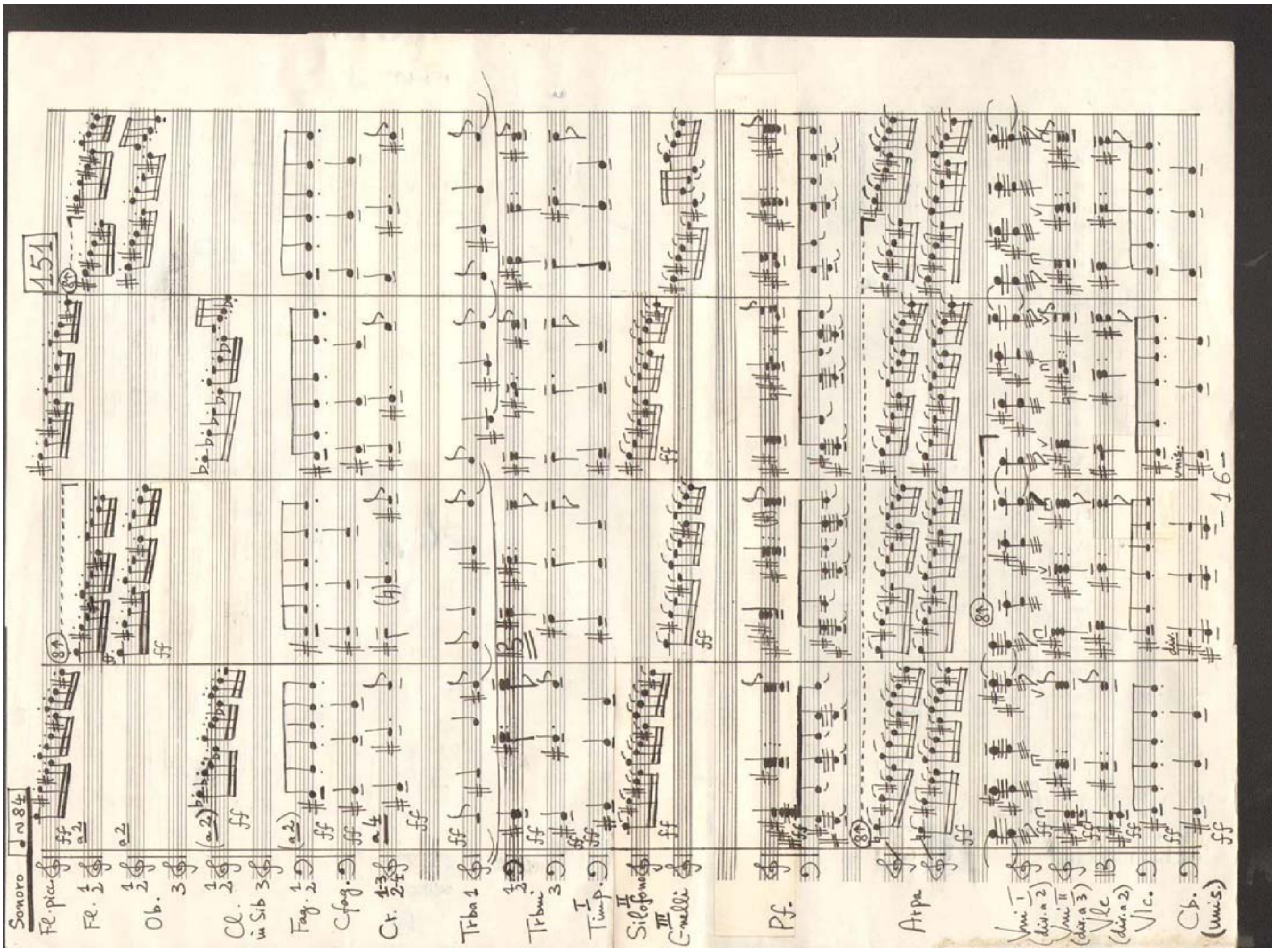

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
Cl. 1 2 in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Tba 1
Tbne 3
Vibf.
Celesta
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
a 2
f sostenuto
ff in rilievo
Con sord.
f possibile
- 13 -

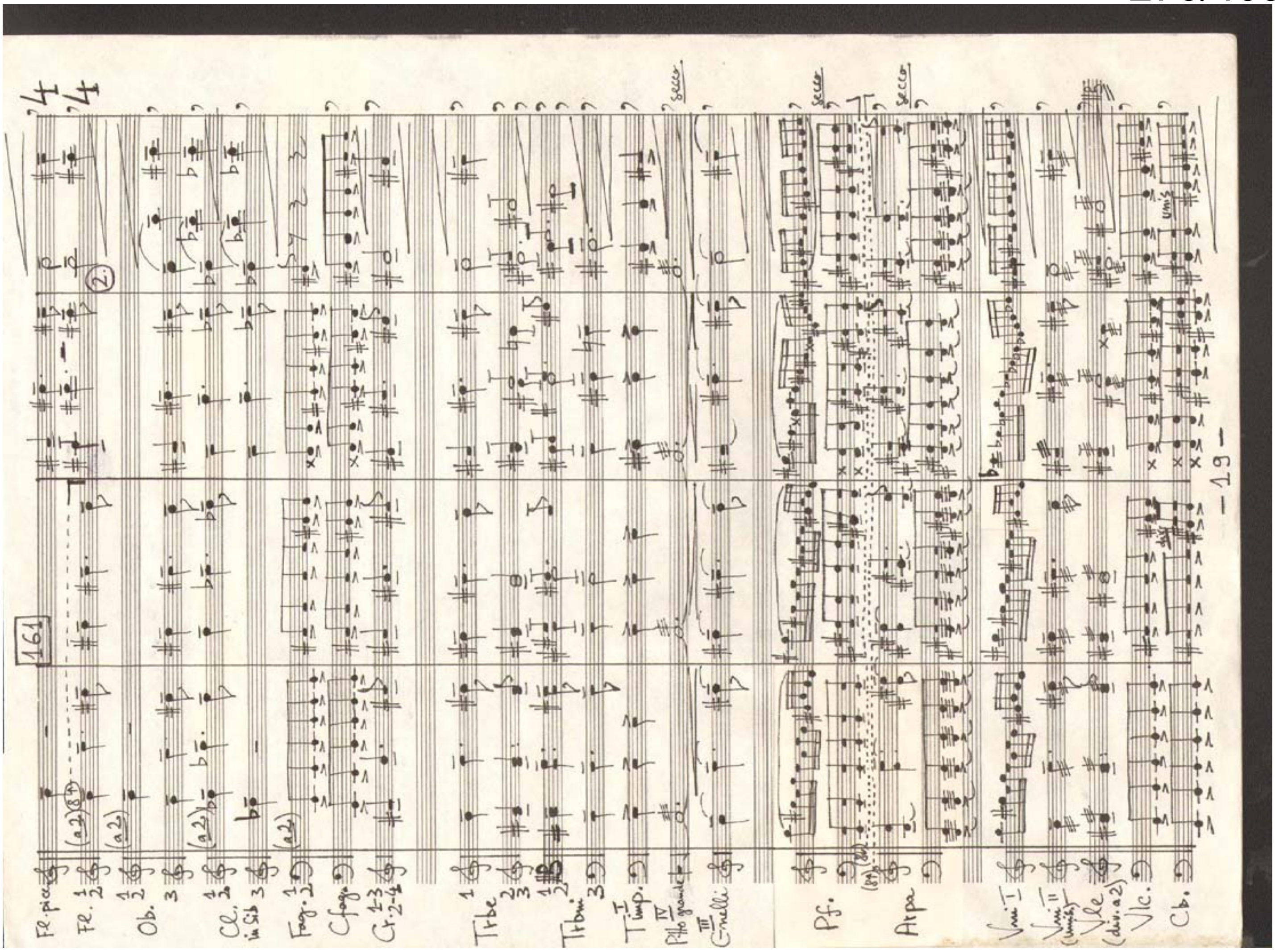

Fl. 1 2
Cl. in Sib
Arpa
Vni I
Vle
Vlc.
Cb.
121
131
Tutti
Arco
- 12 -

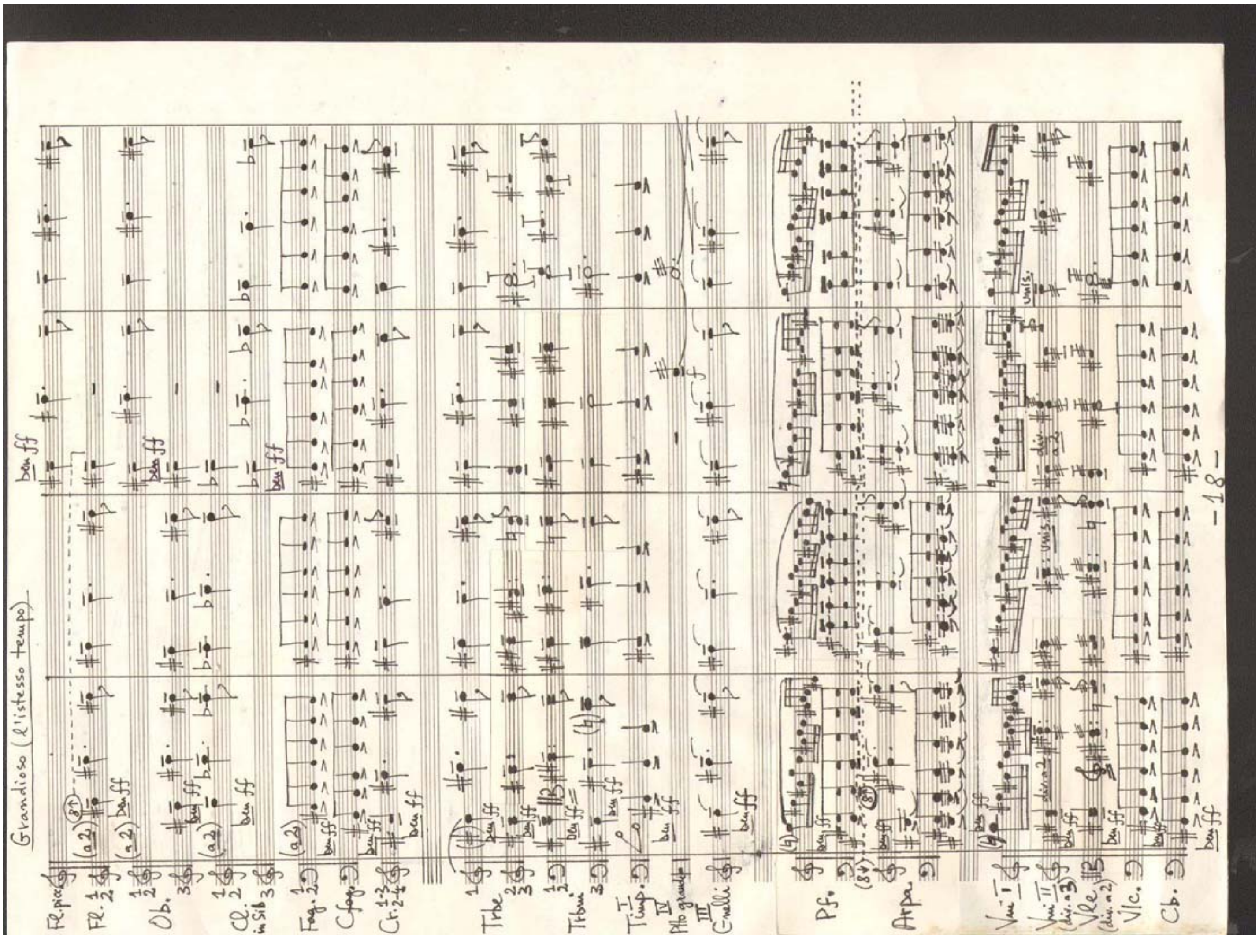

poco allargando
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Senza Sord.
Trba 1
Trbne 3
Timp.
Vibf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-15-

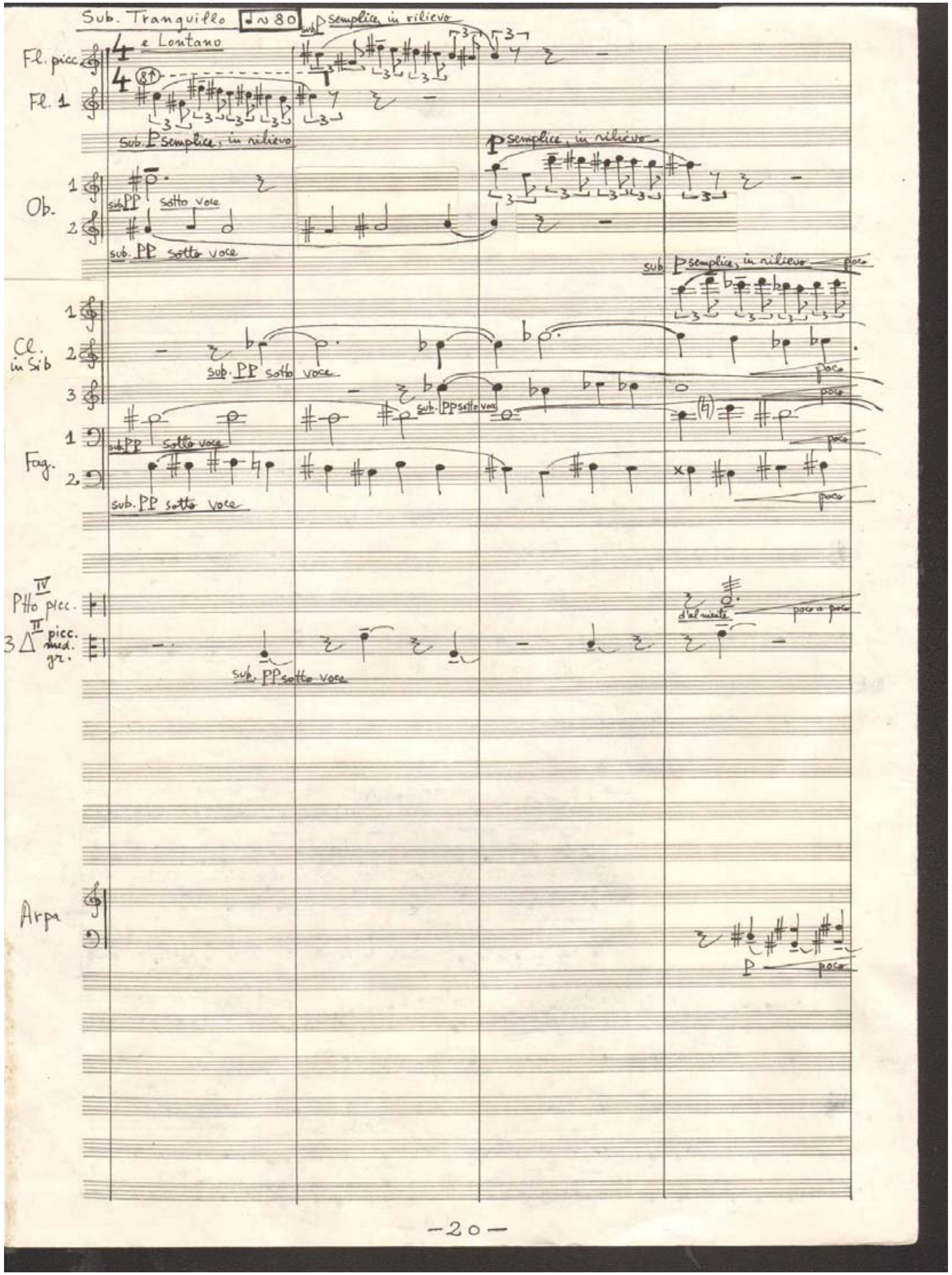

141
Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
SOLO
in rilievo
Trba 1
Trbne 3
Timp.
Vibf.
sostenuto
Cel.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-14-

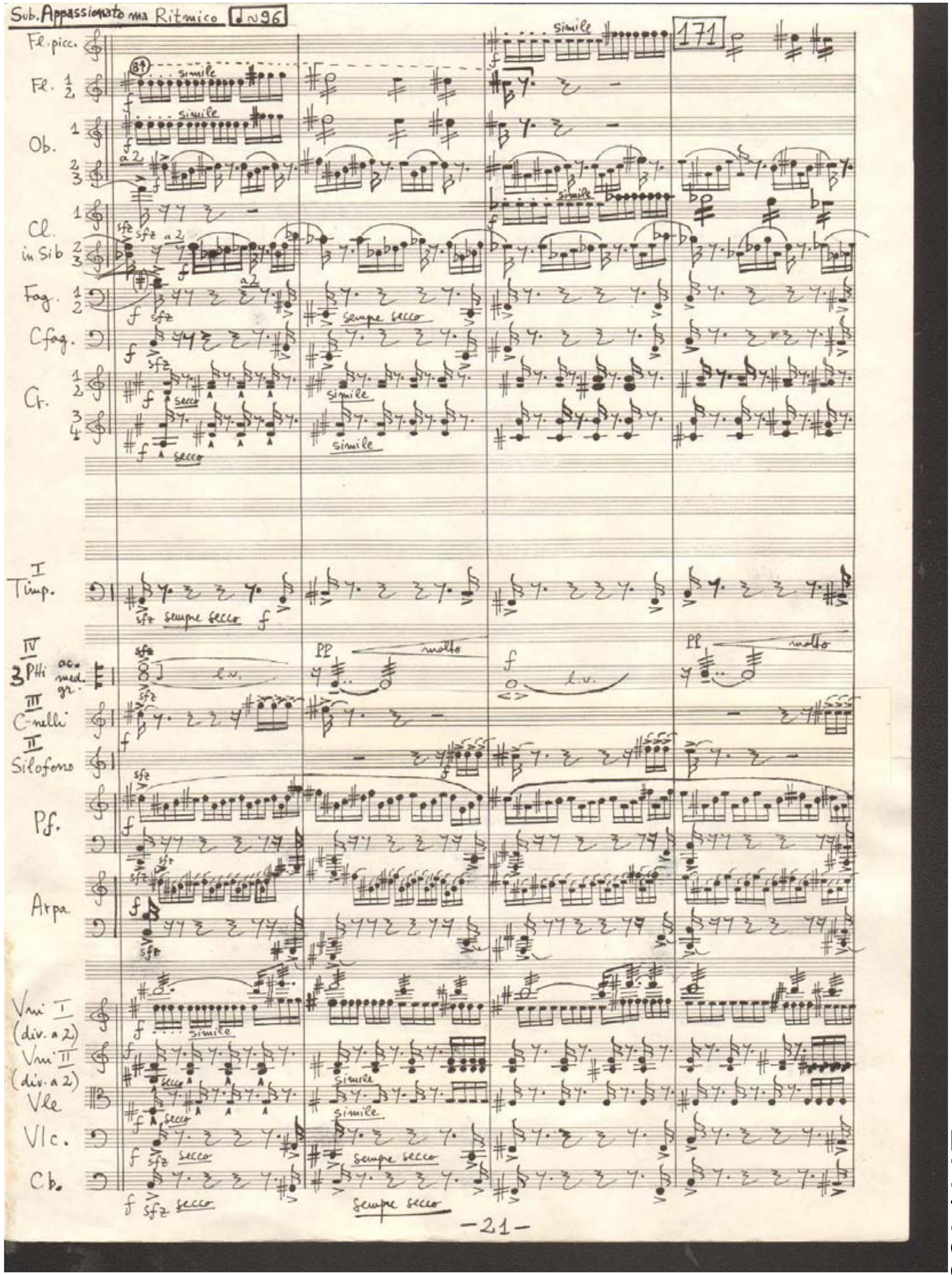

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Cr.
Trba 1
Trbni
Timp.
Silofono
C-nelli
Vibf.
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
- 17 -

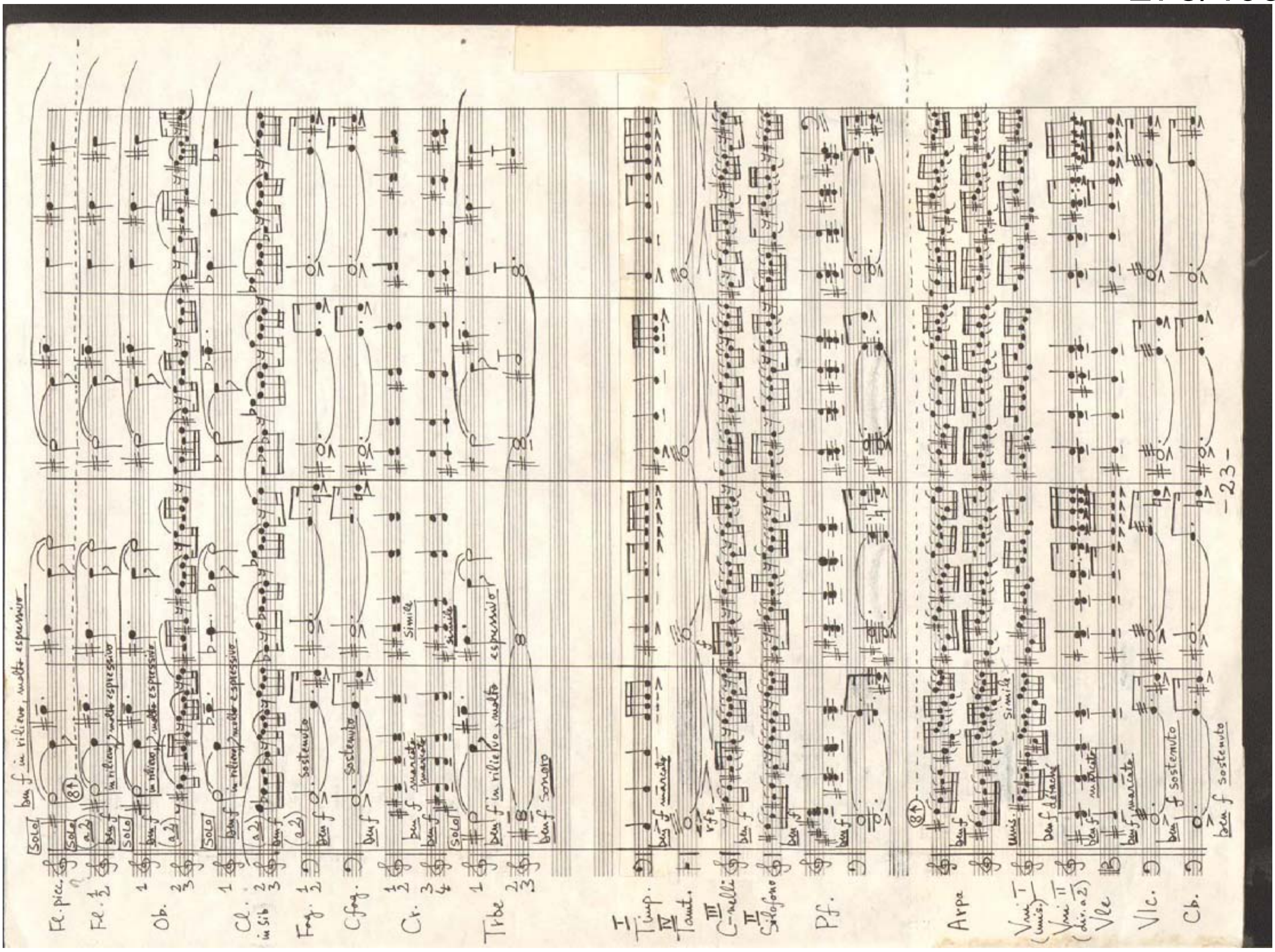

Sonoro
151
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Cr.
Trba 1
Trbni
Timp.
Silofono
C-nelli
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
- 16 -

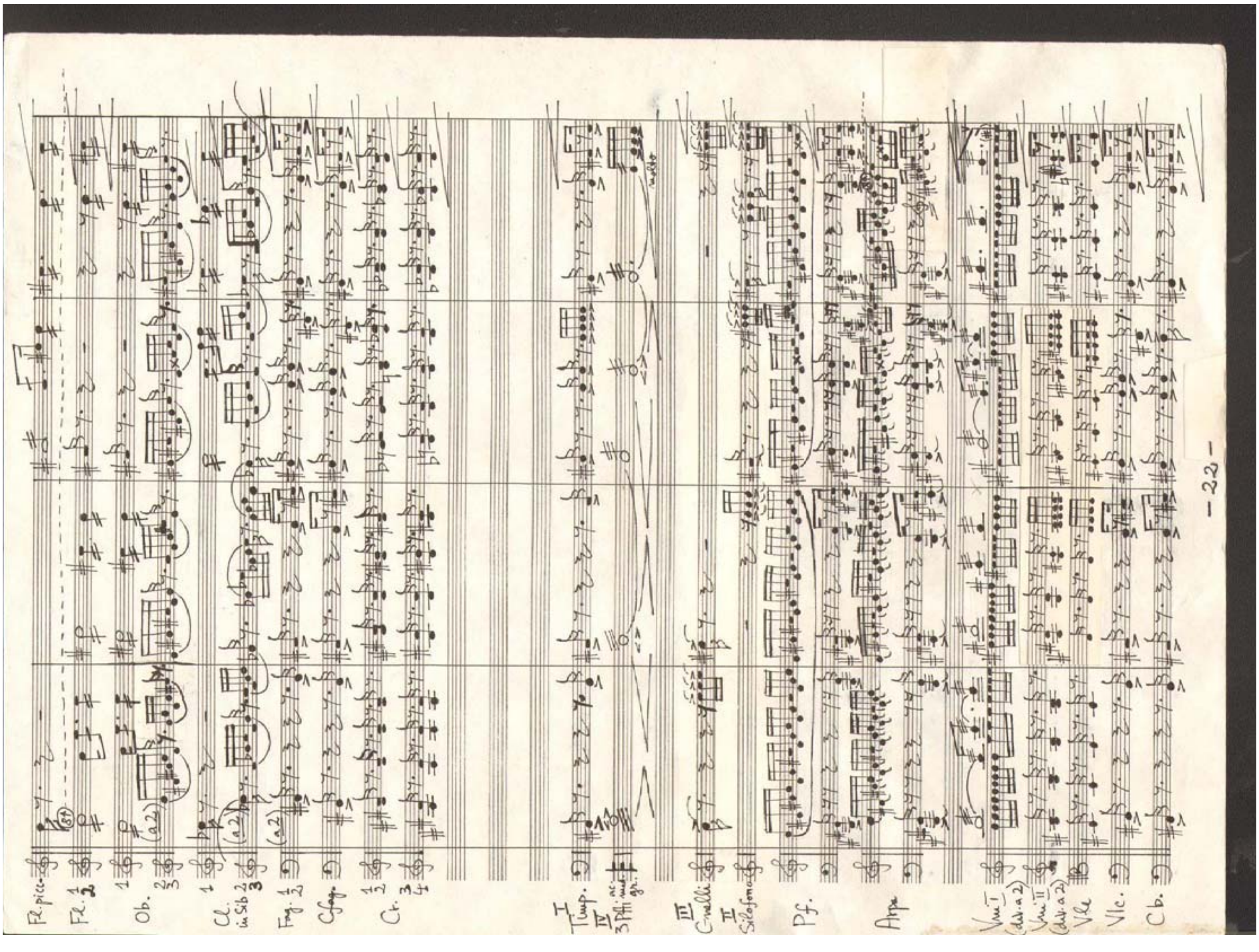

161
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 in Sib 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1-3 2-4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
Timp.
Piatto grande
Cinelli
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
secco
- 19 -

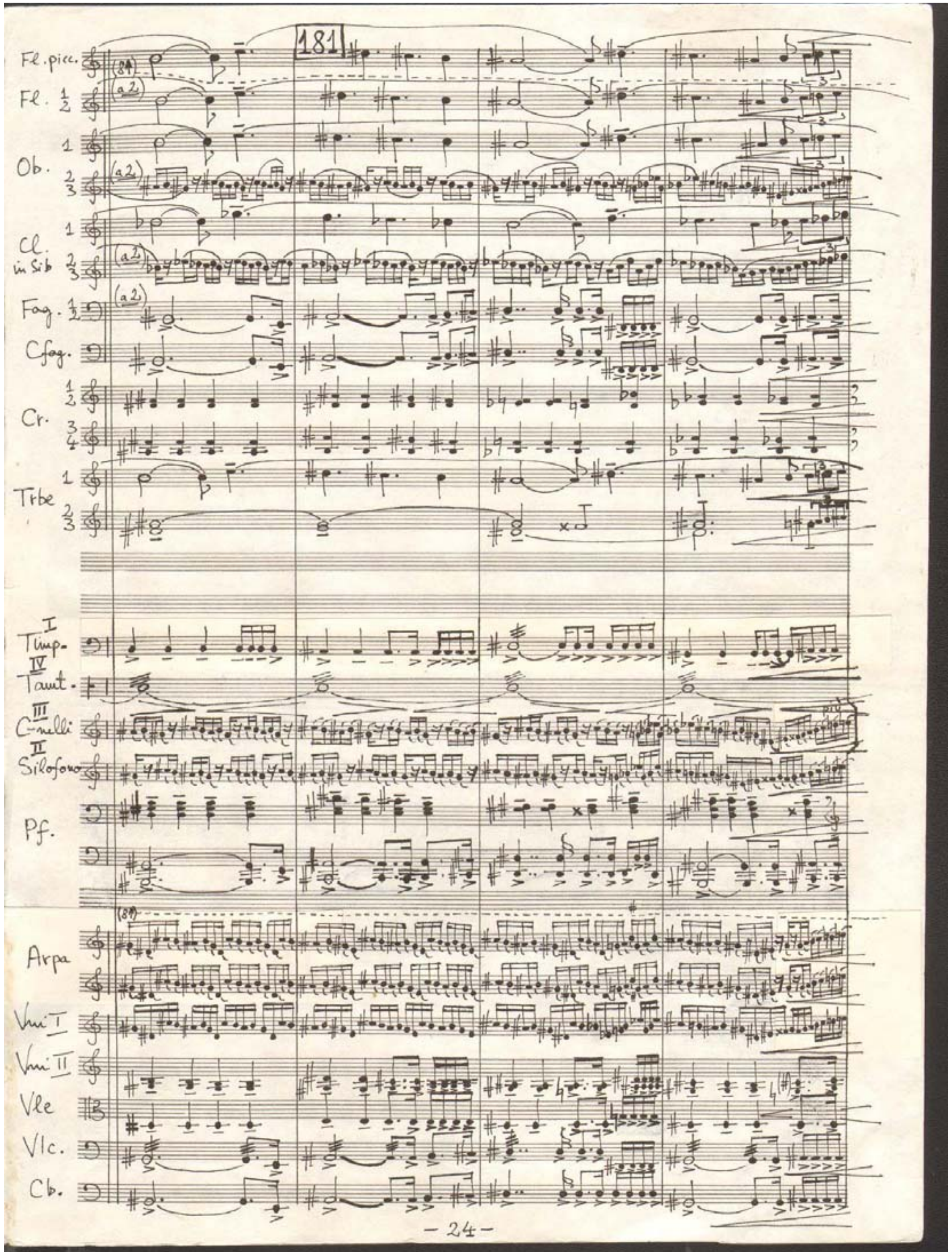

Grandioso (l'istesso tempo)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 in Sib 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1-3 2-4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
Timp.
Piatto grande
Cinelli
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
- 18 -

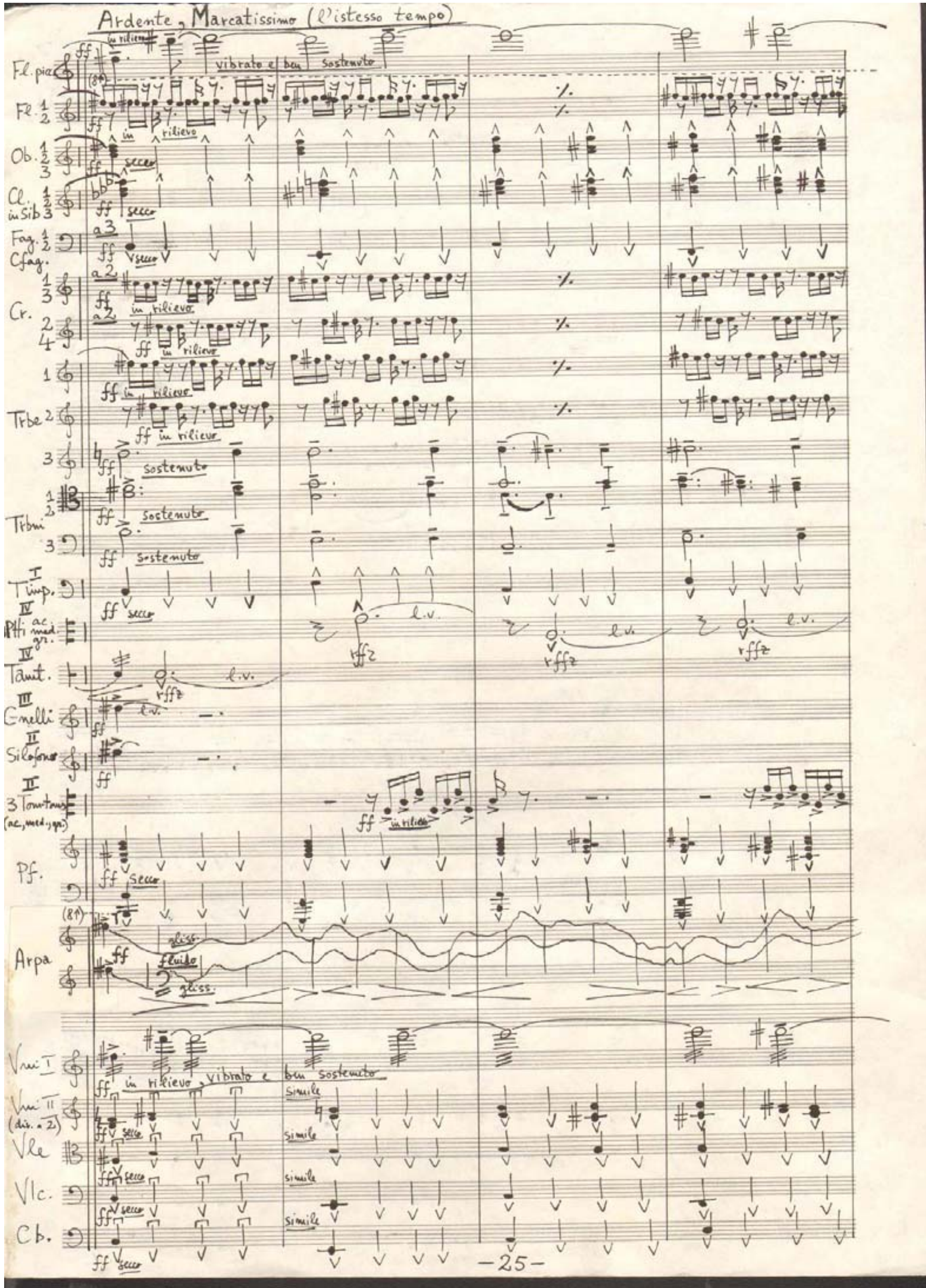

Sub. Tranquillo ♩=80
e Lontano
Fl. picc.
Fl. 1
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Ptto picc.
3 Δ picc. med. gr.
Arpa
sub. p semplice, in rilievo
sub. PP sotto voce
-20-

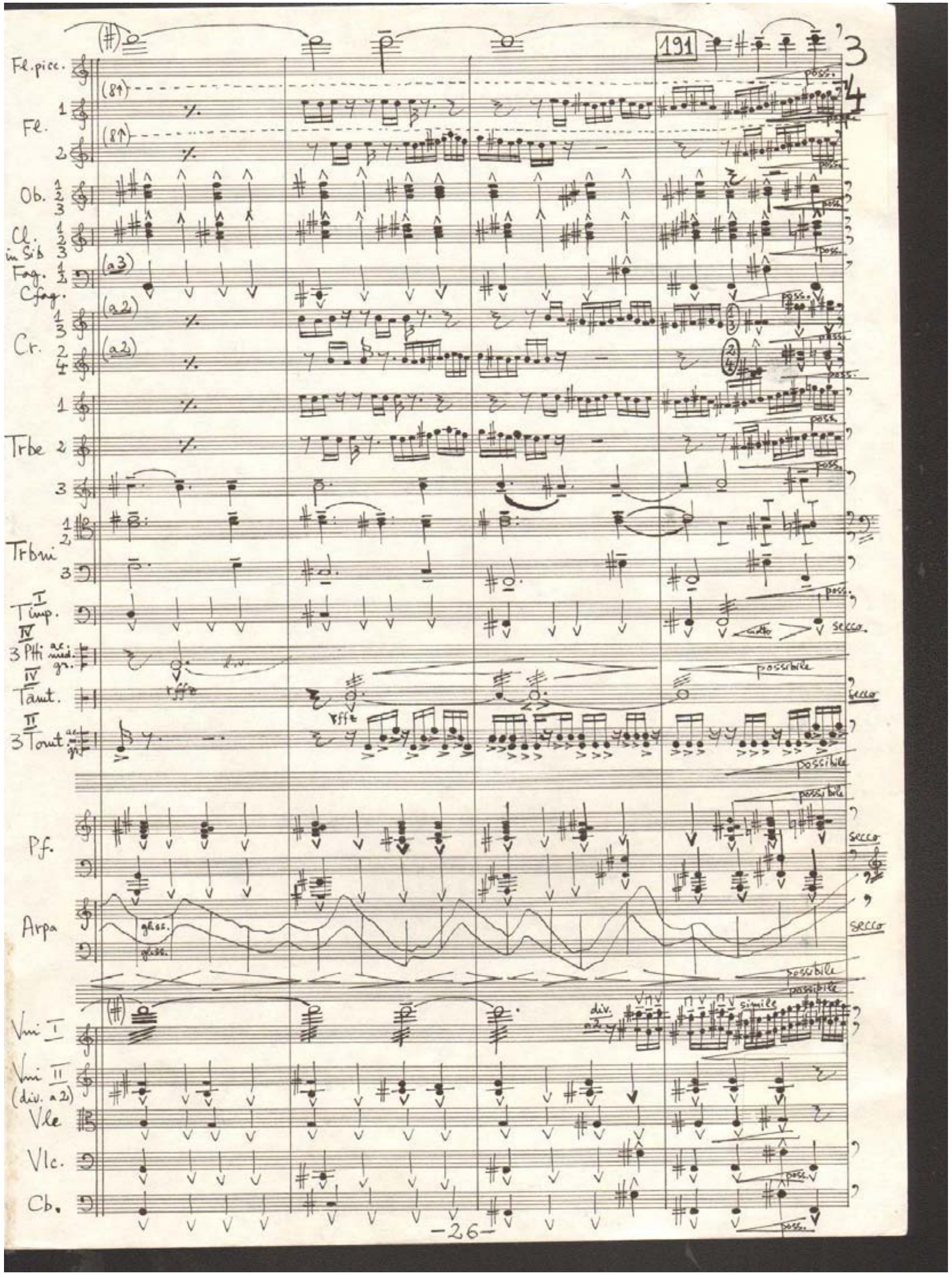

Sub. Appassionato ma Ritmico ♩=96
171
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Timp.
3 Ptti ac. med. gr.
C.nelli
Silofono
Pf.
Arpa
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb.
simile
secco
sempre secco
-21-

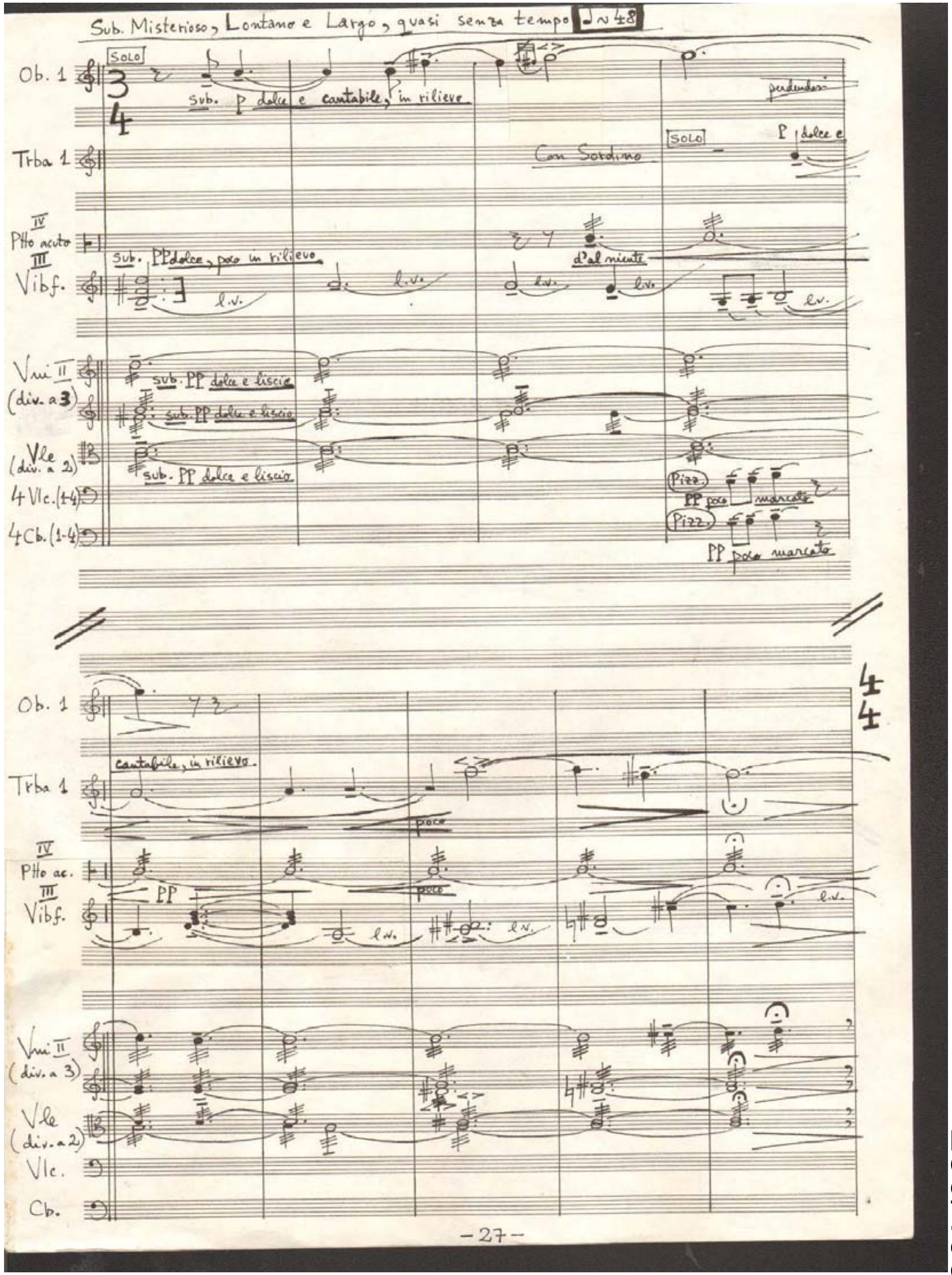

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Trbe
Timp.
Tamt.
C.nelli
Silofono
Pf.
Arpa
Vle
Vlc.
Cb.
in rilievo, molto espressivo
sostenuto
marcato
simile
sonoro
-23-

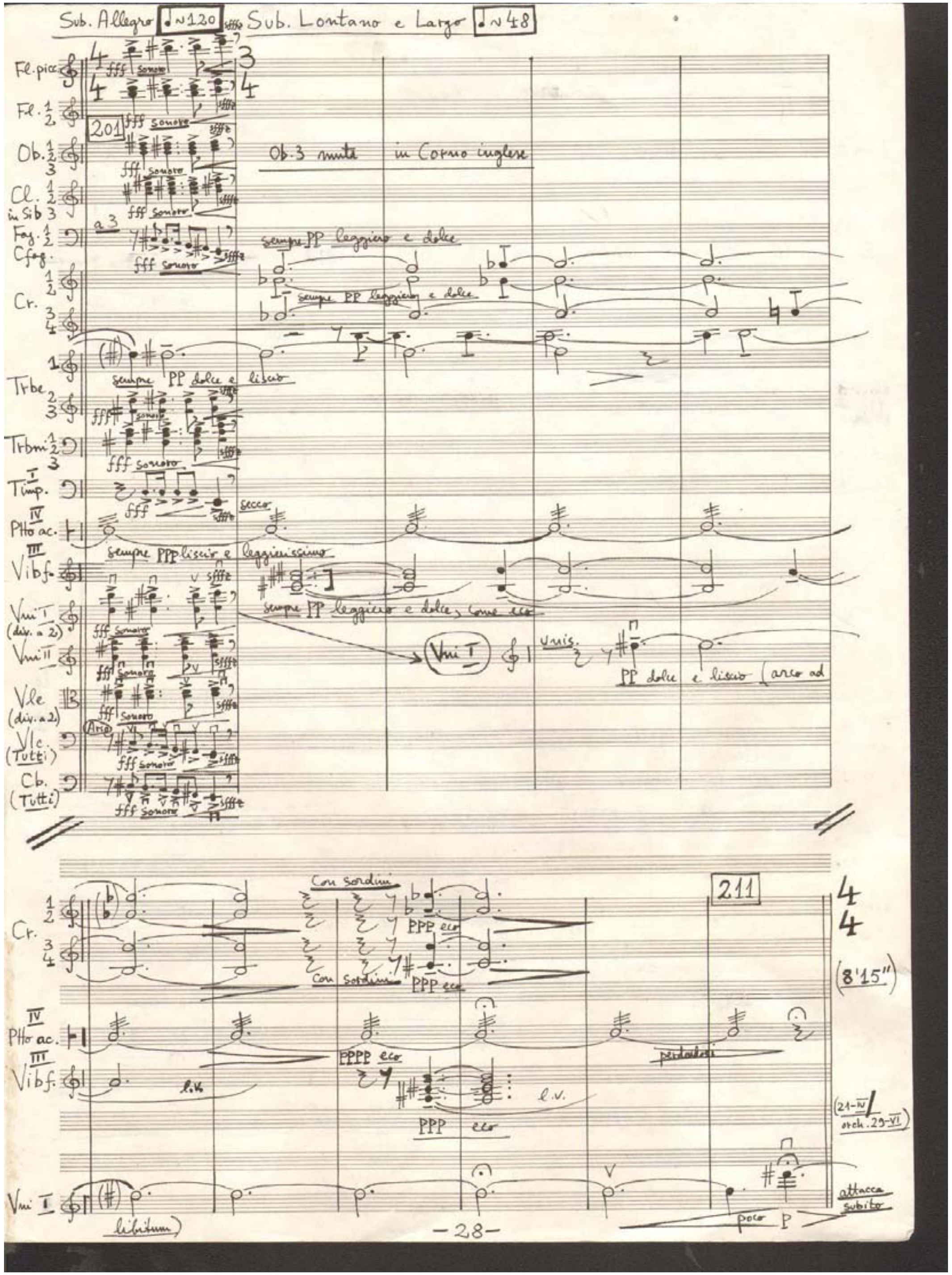

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Timp.
C.nelli
Silofono
Pf.
Arpa
Vle
Vlc.
Cb.
-22-

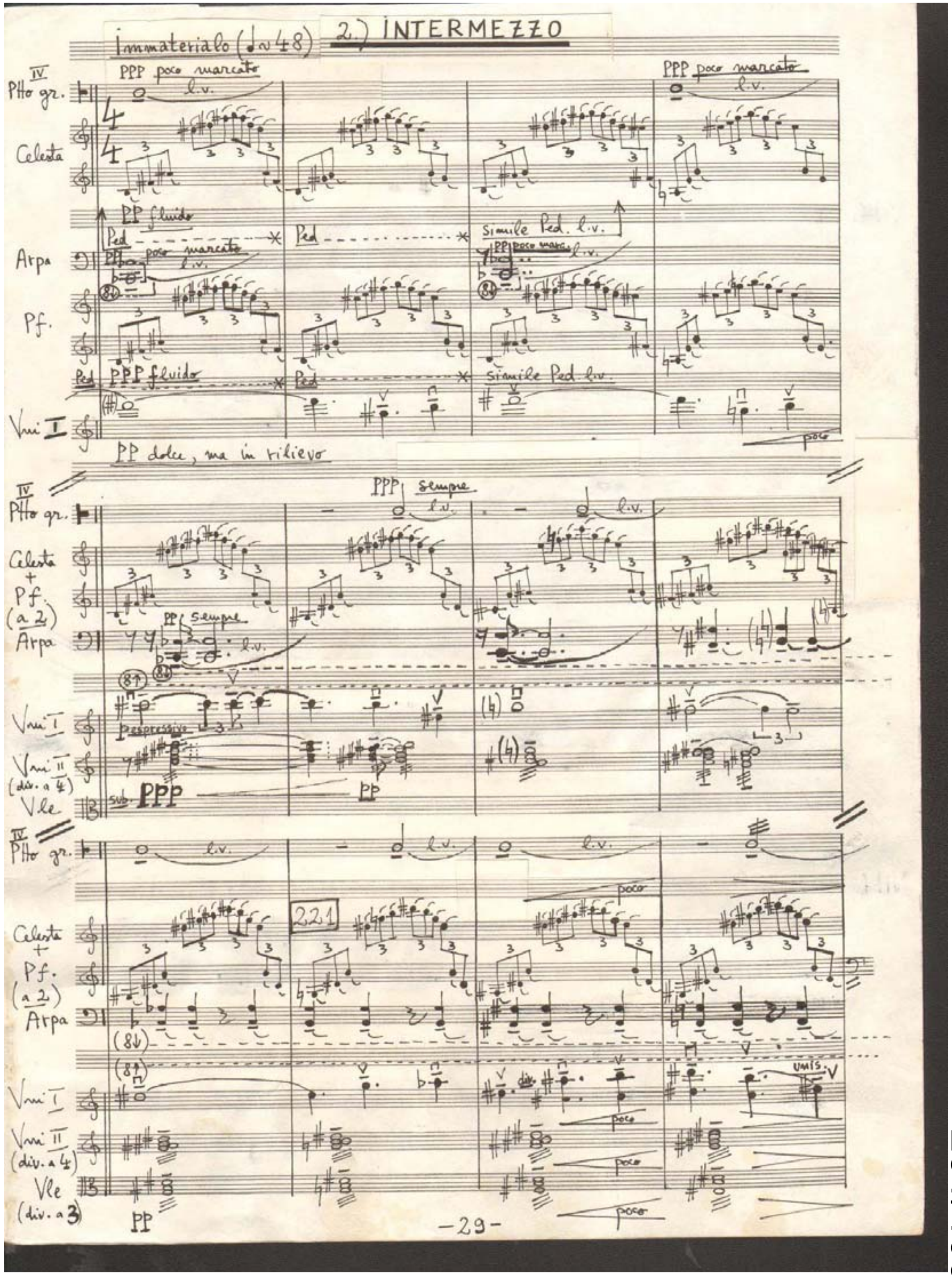

181
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2 3
Timp. I
Taut. IV
C-nelli III
Silofono II
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(a 2)
(8a)

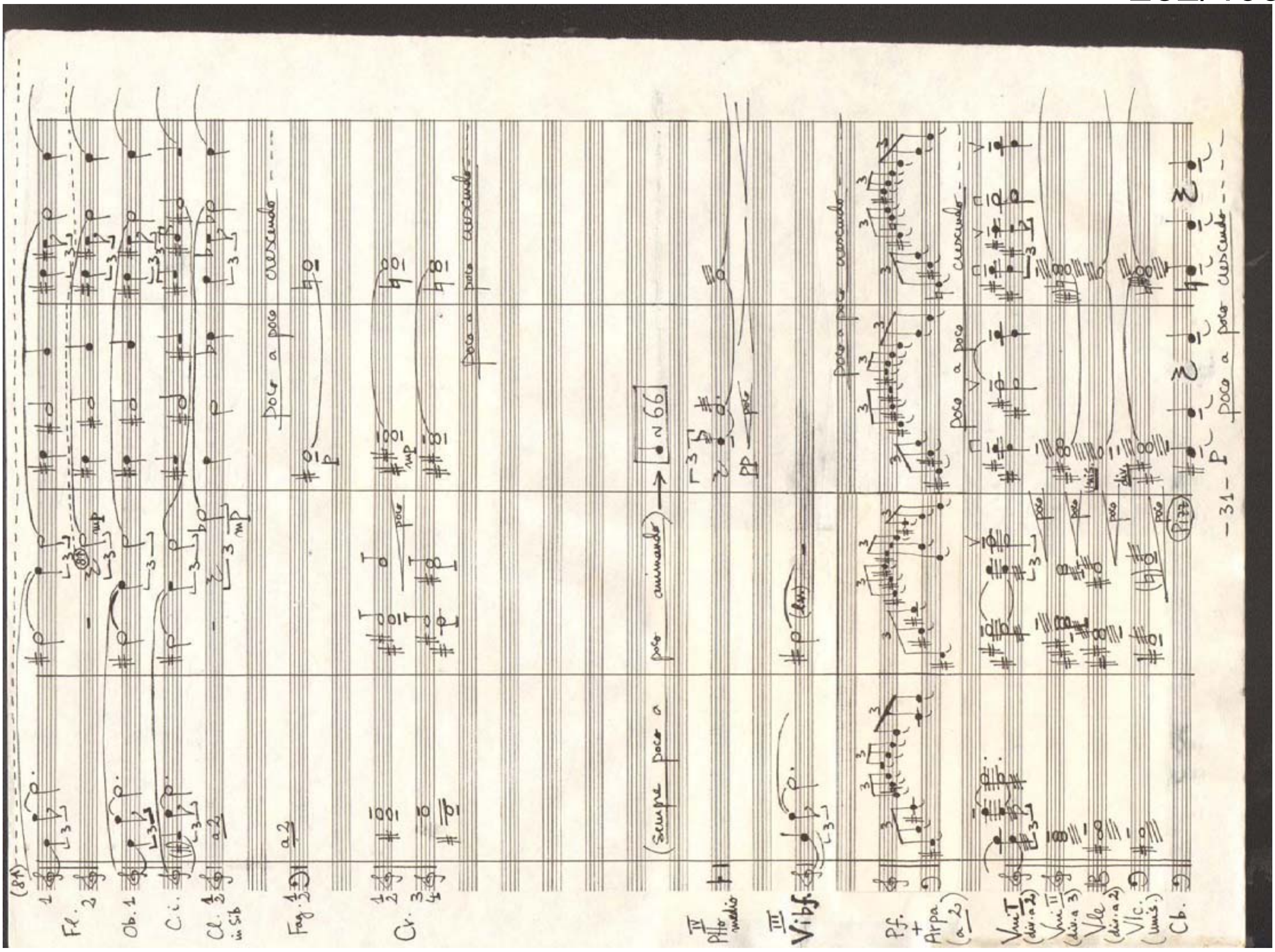

Ardente, Marcatissimo (l'istesso tempo)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1 3 2 4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
Timp. I
Ptti ac. med. gr. IV
Taut. IV
C-nelli III
Silofono II
3 Tom-tom II (ac., med., gr.)
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb.
ff
in rilievo
vibrato e ben sostenuto
secco
a 3
a 2
sostenuto
l.v.
rffz
gliss.
fluido
in rilievo, vibrato e ben sostenuto
simile

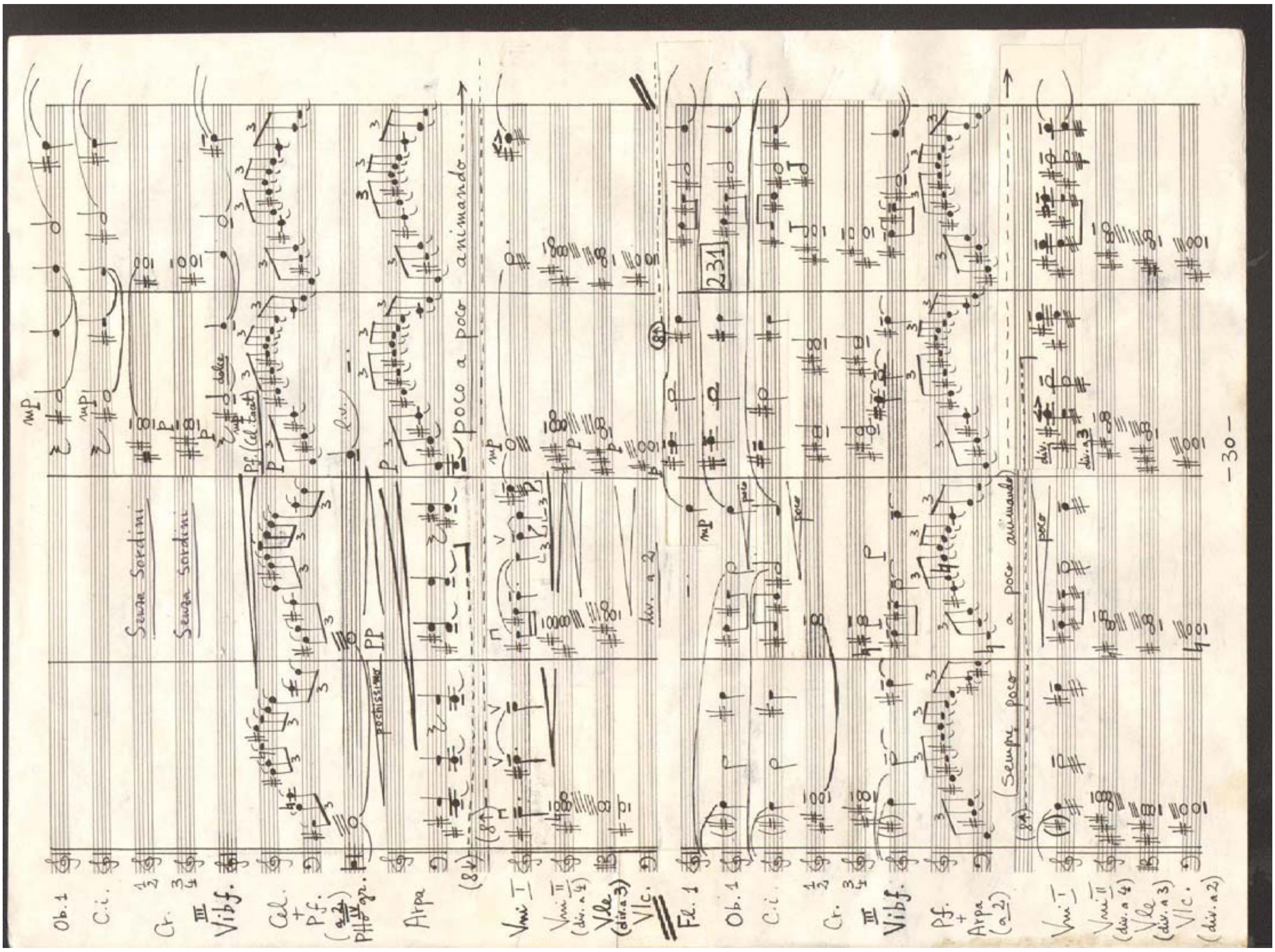

191
Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
3 Ptti ac. med. gr.
Tamt.
3 Tomt.
Pf.
Arpa
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle
Vlc.
Cb.
poss.
secco
possibile
gliss.
div.
simile
-26-

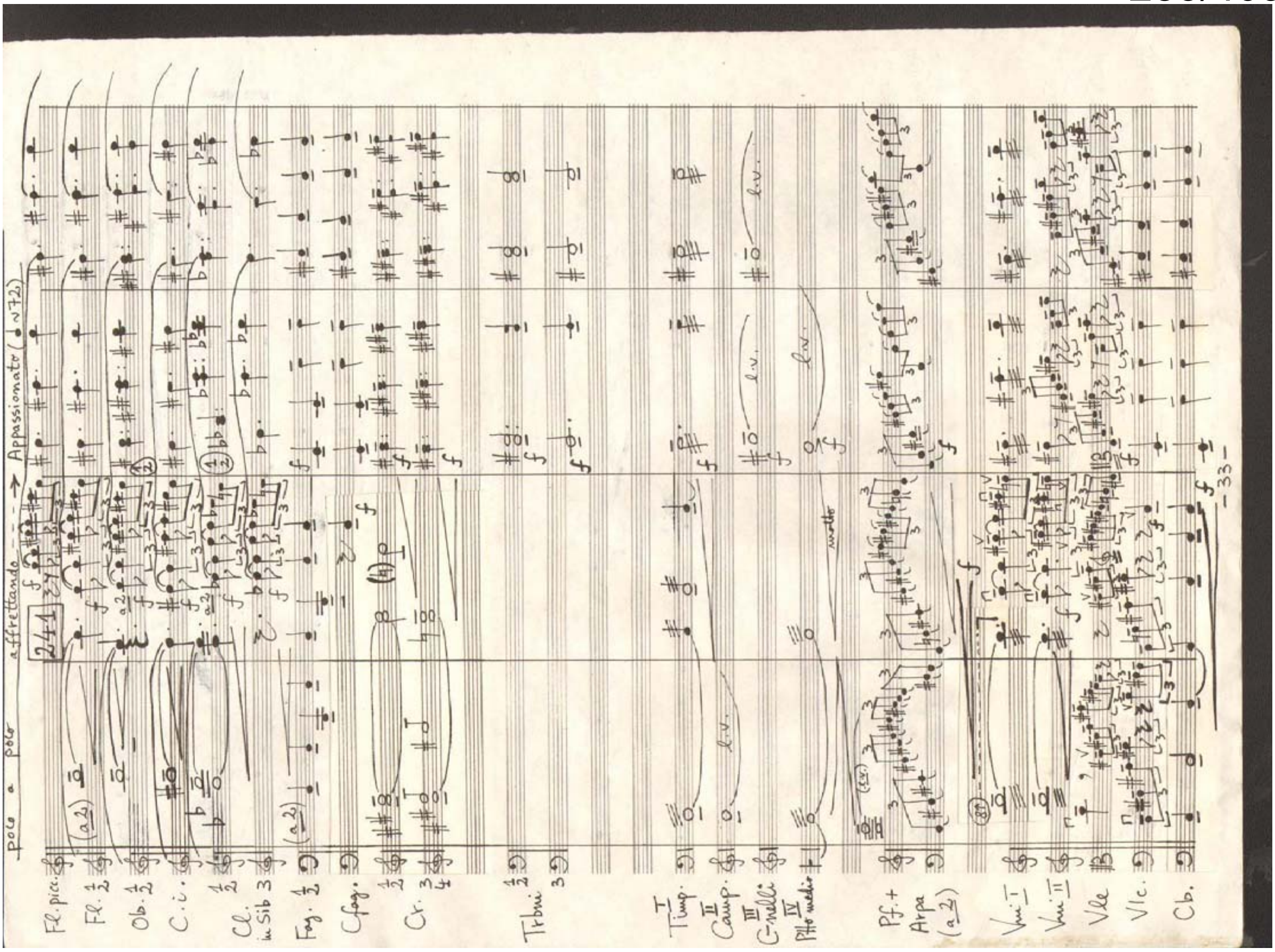

Sub. Misterioso, Lontano e Largo, quasi senza tempo ♩~48
Ob. 1
Trba 1
Ptto acuto
Vibf.
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 2)
4 Vlc. (1-4)
4 Cb. (1-4)
SOLO
sub. P dolce e cantabile, in rilievo
perdendosi
Con Sordino
P dolce e
sub. PP dolce, poco in rilievo
l.v.
dal niente
sub. PP dolce e liscio
Pizz.
PP poco marcato
Ptto ac.
Vlc.
Cb.
cantabile, in rilievo
poco
PP
-27-

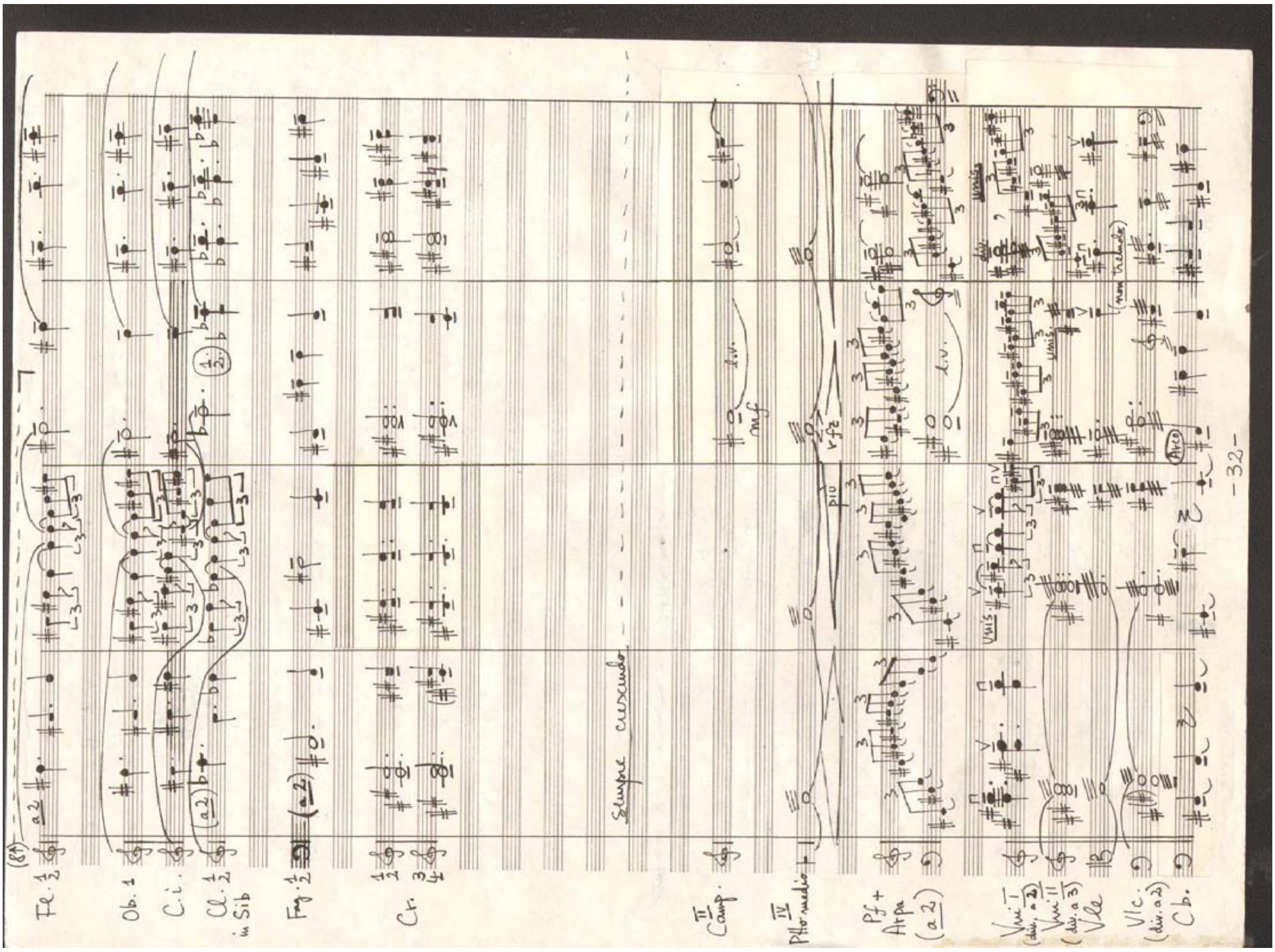

Sub. Allegro ♩~120 Sub. Lontano e Largo ♩~48
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 in Sib 3
Fag. 1 2 Cfag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
Timp.
Ptto ac.
Vibf.
Vni I (div. a 2)
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc. (Tutti)
Cb. (Tutti)
201
fff sonoro
Ob. 3 muta in Corno inglese
sempre PP leggiero e dolce
sempre PP dolce e liscio
secco
sempre PPP liscio e leggierissimo
sempre PP leggiero e dolce, come eco
Vni I
unis.
PP dolce e liscio (arco ad
libitum)
211
Con sordini
PPP eco
PPPP eco
l.v.
pedalizz.
(8'15")
(21-IV / orch. 29-VI)
attacca subito
poco P
-28-

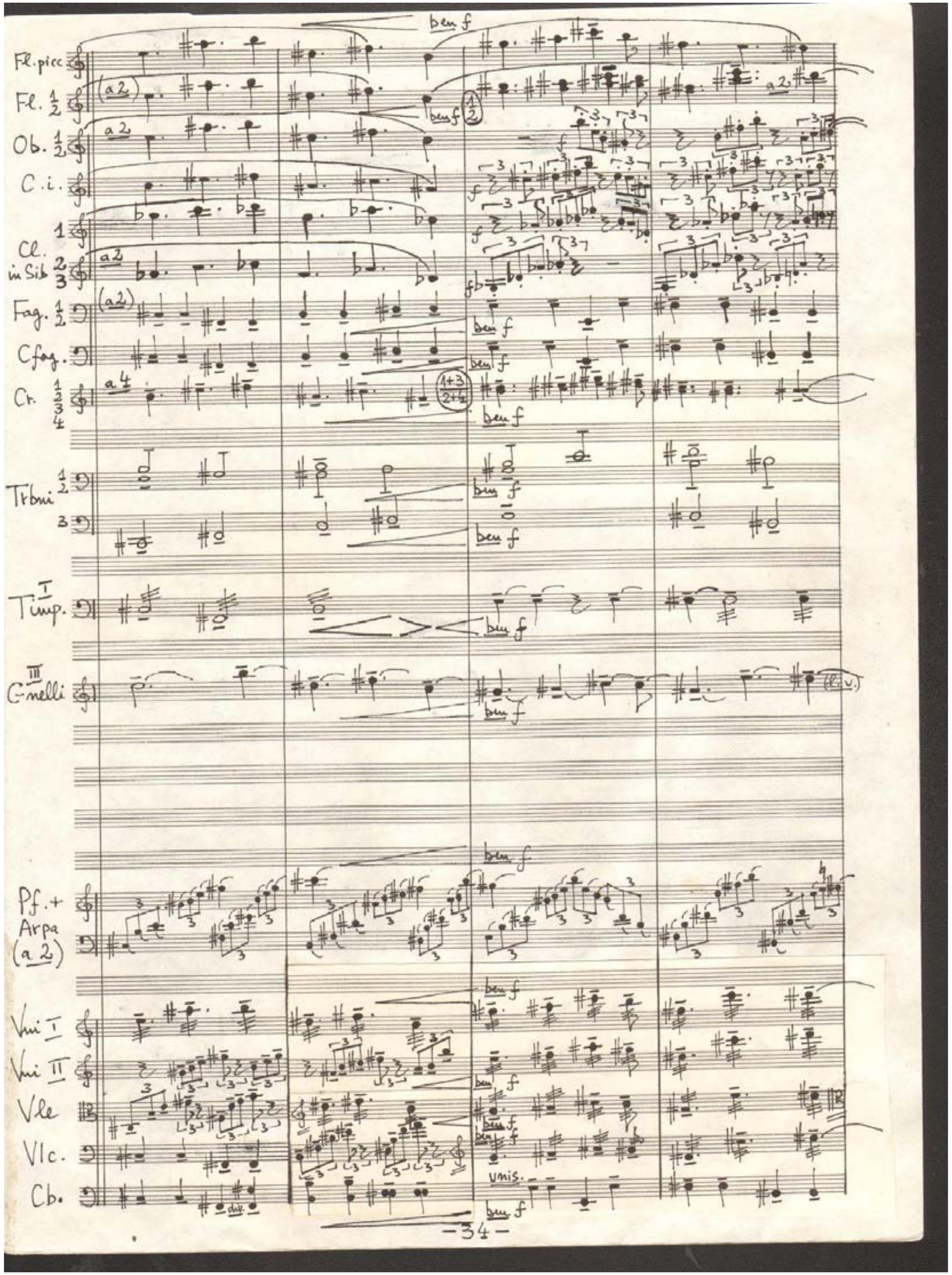

Immateriale (♩~48)
2.) INTERMEZZO
PPP poco marcato
l.v.
Ptto gr.
Celesta
Arpa
Pf.
Vni I
PP fluido
Ped
Simile Ped. l.v.
PPP fluido
PP dolce, ma in rilievo
PPP sempre
Celesta + Pf. (a 2)
PP sempre
espressivo
Vni II (div. a 4)
Vle
sub. PPP
PP
221
(8va)
unis.
poco
Vle (div. a 3)
-29-

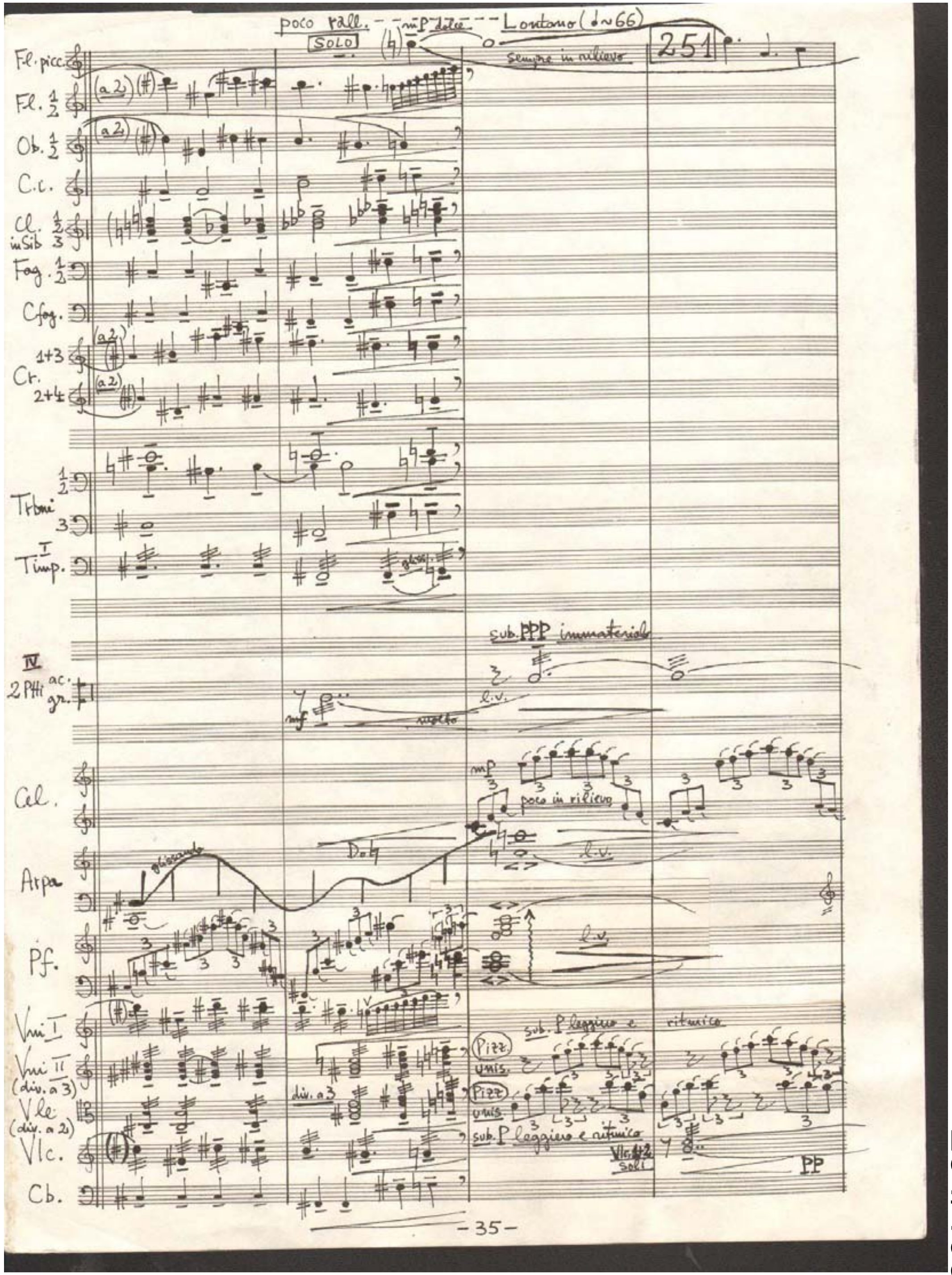

(8ª)
Fl. 1 2
Ob. 1
C.i.
Cl. 1 2 in Sib
a 2
Fag. 1 2 3
Cr. 1 2 3 4
poco a poco crescendo
sempre poco a poco animando
N 66
Ptto medio
Vibf.
Pf. + Arpa (a 2)
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 2)
Vlc. (unis.)
Cb.
-31-

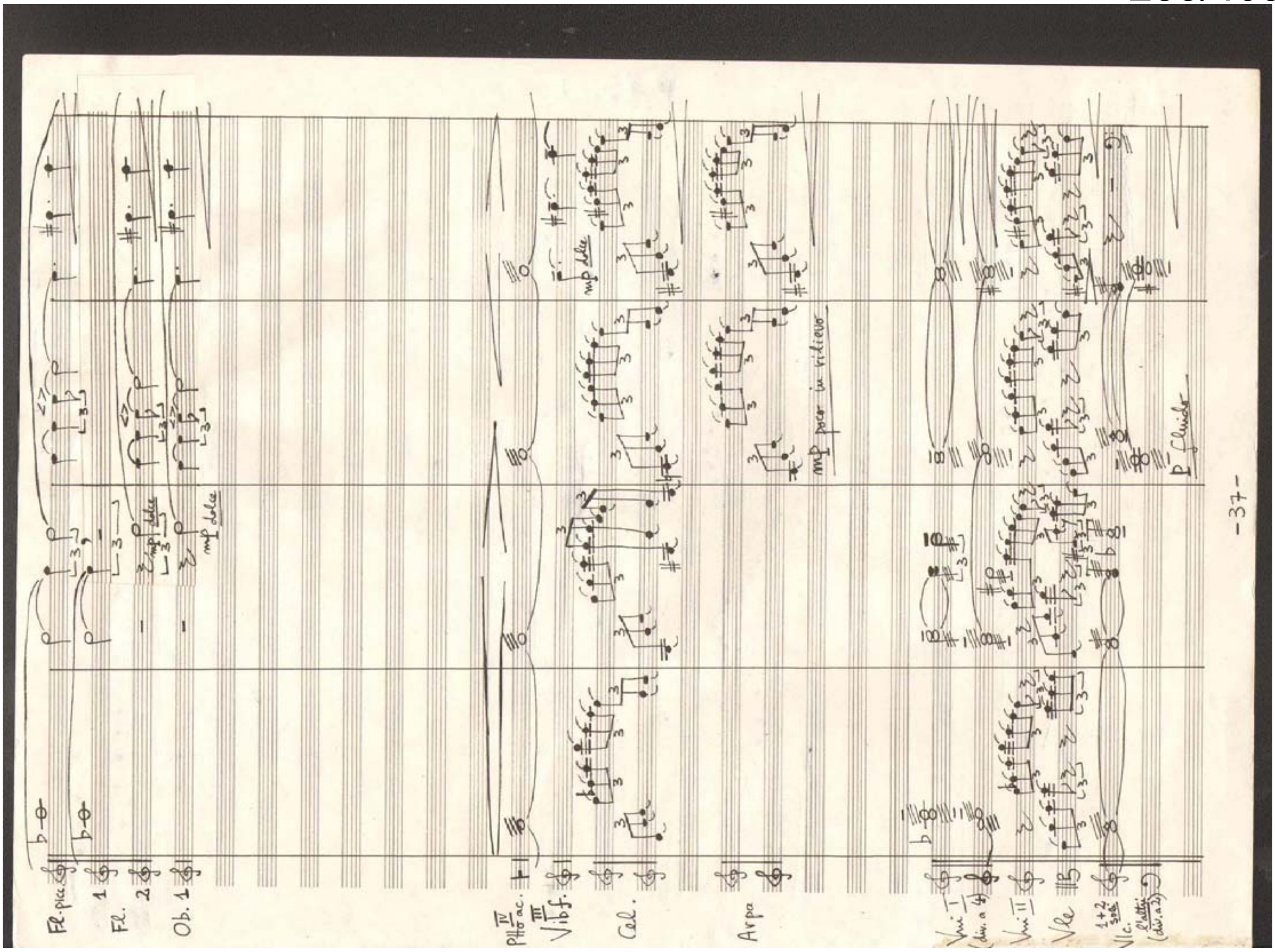

Ob. 1
C.i.
Cr.
Vibf.
Cel. + Pf. (a 2) Ptto IV gr.
Arpa
Vni I
Vni II (div. a 4)
Vle (div. a 3)
Vlc.
div. a 2
Senza Sordini
Senza Sordini
pochissimo
PP
poco a poco animando
231
Fl. 1
Ob. 1
sempre poco a poco animando
-30-

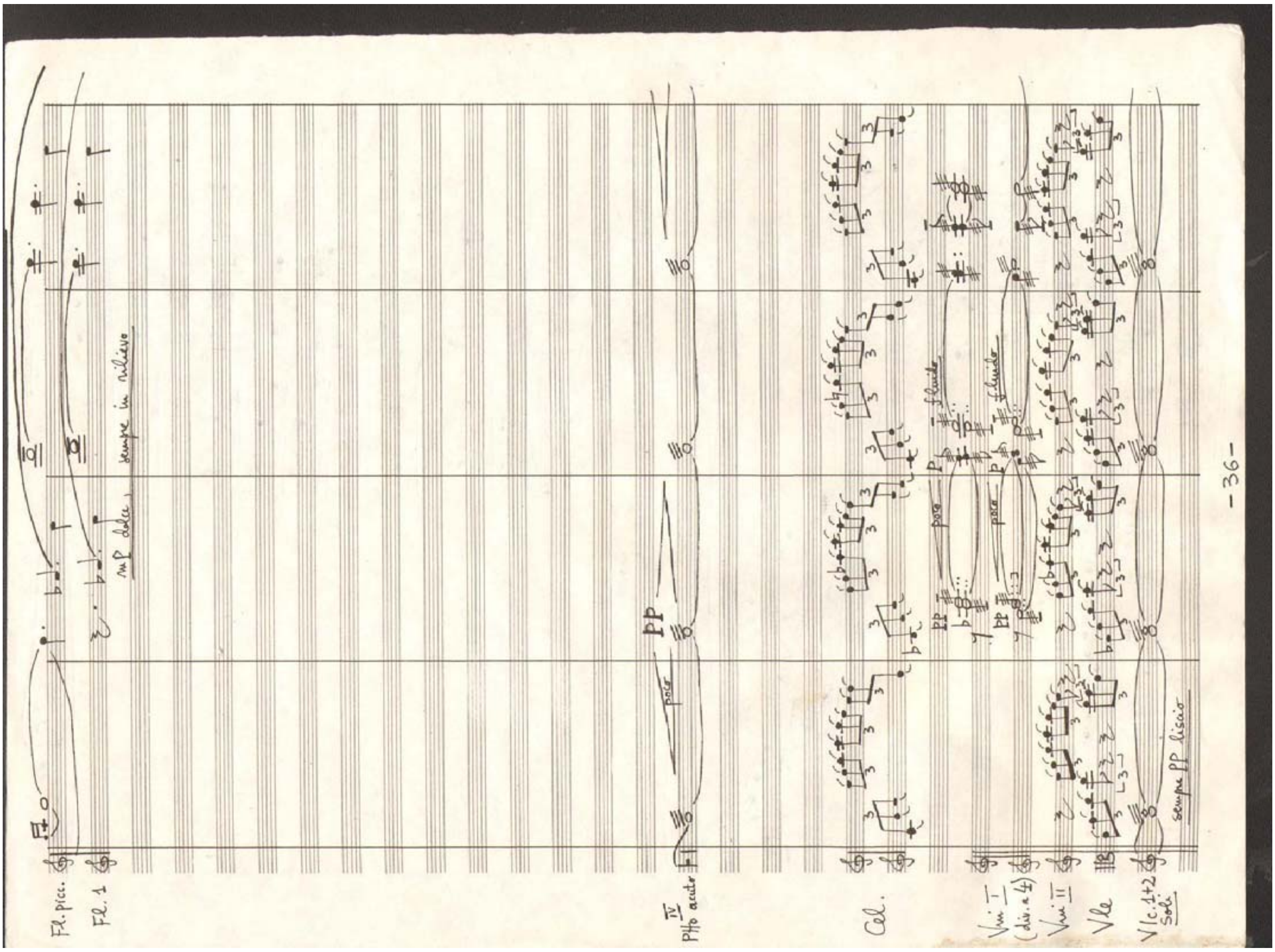

poco a poco
affrettando
Appassionato
241
-33-

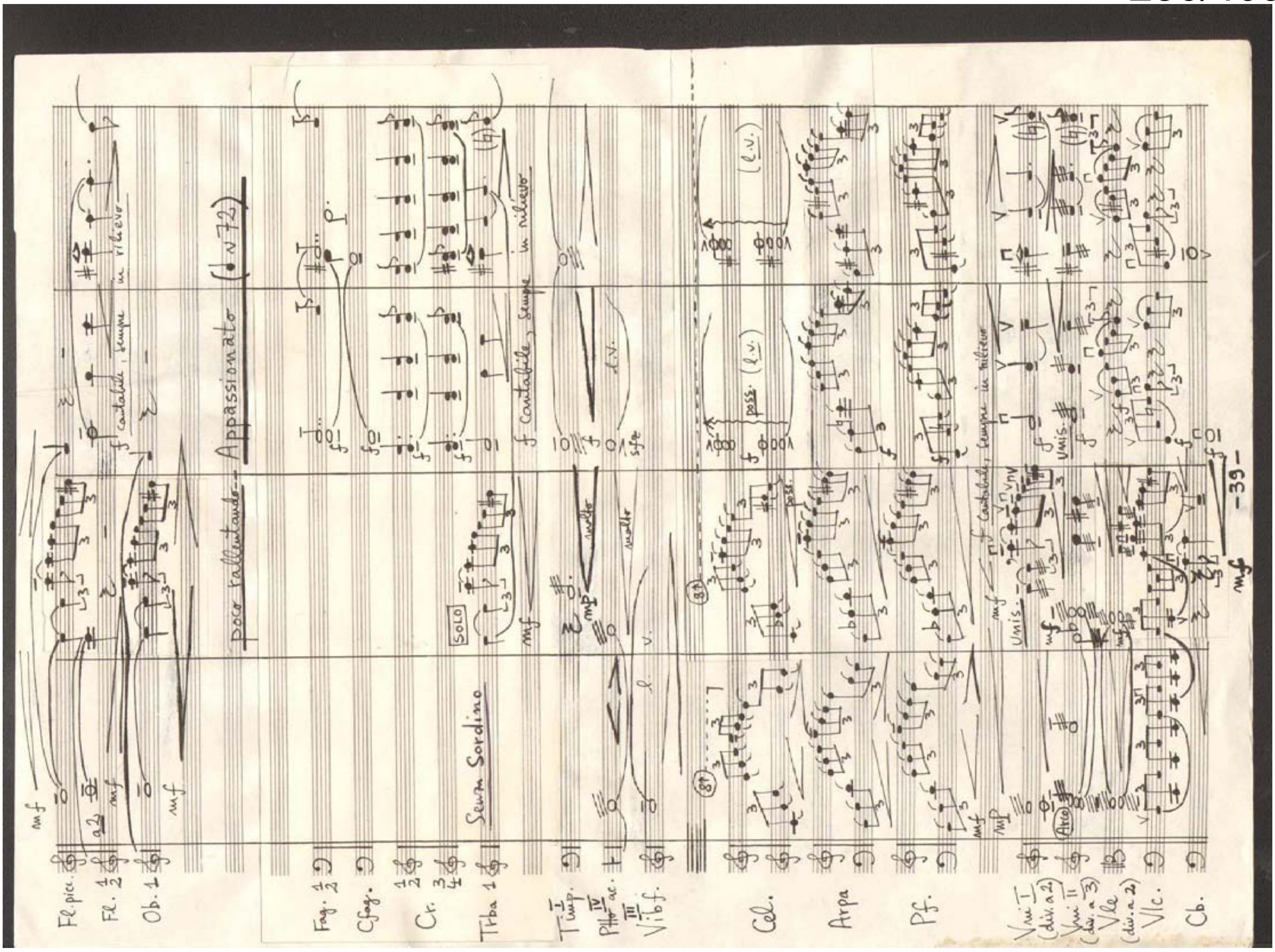

sempre crescendo
-32-

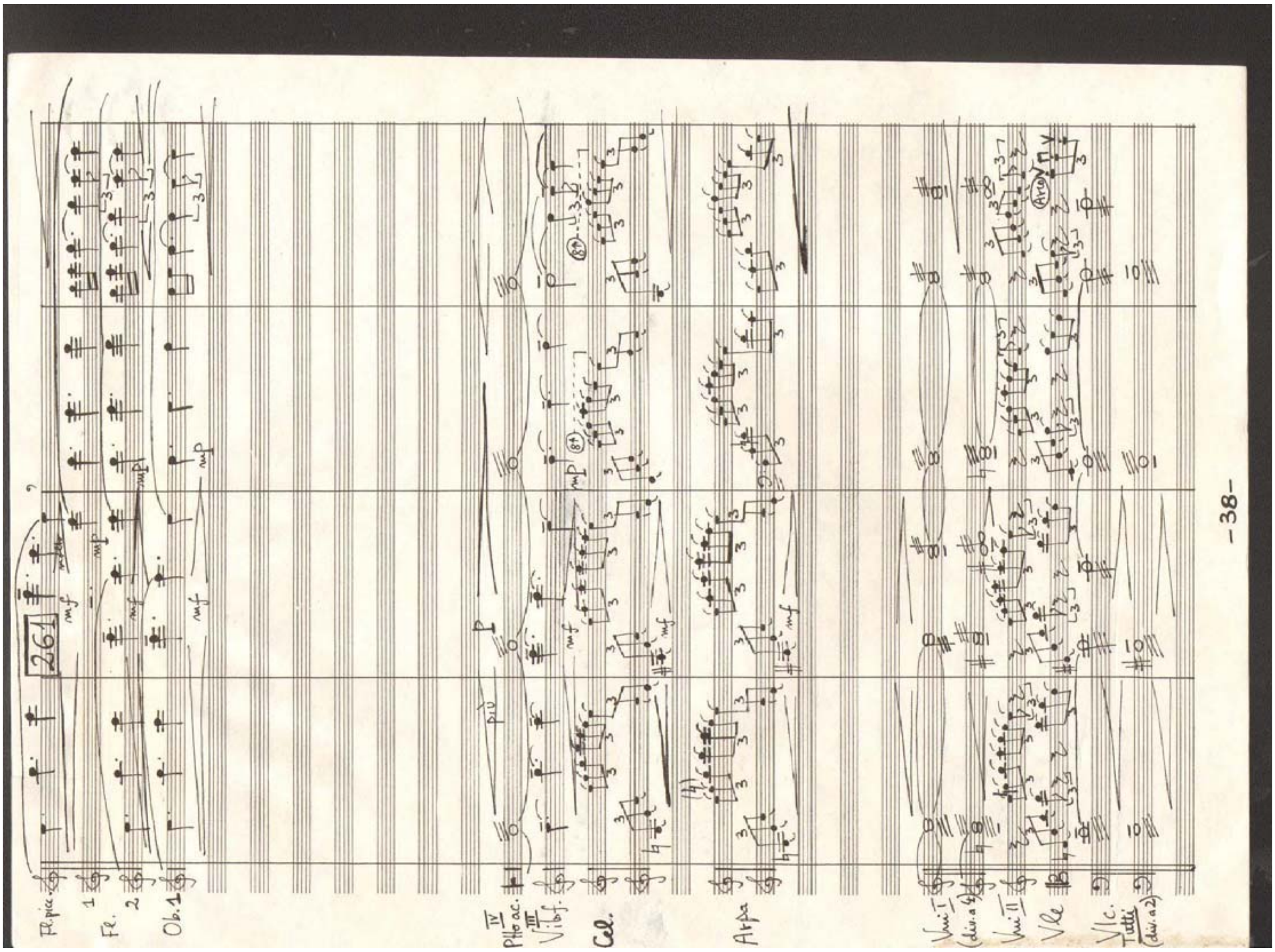

ben f
Fl. picc.
Fl. 1/2
Ob. 1/2
C. i.
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1/2
Cfag.
Cr. 1 2 3 4
Trbni 1/2 3
Timp. I
Cnelli III
Pf. + Arpa (a 2)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
unis.
div.
-34-

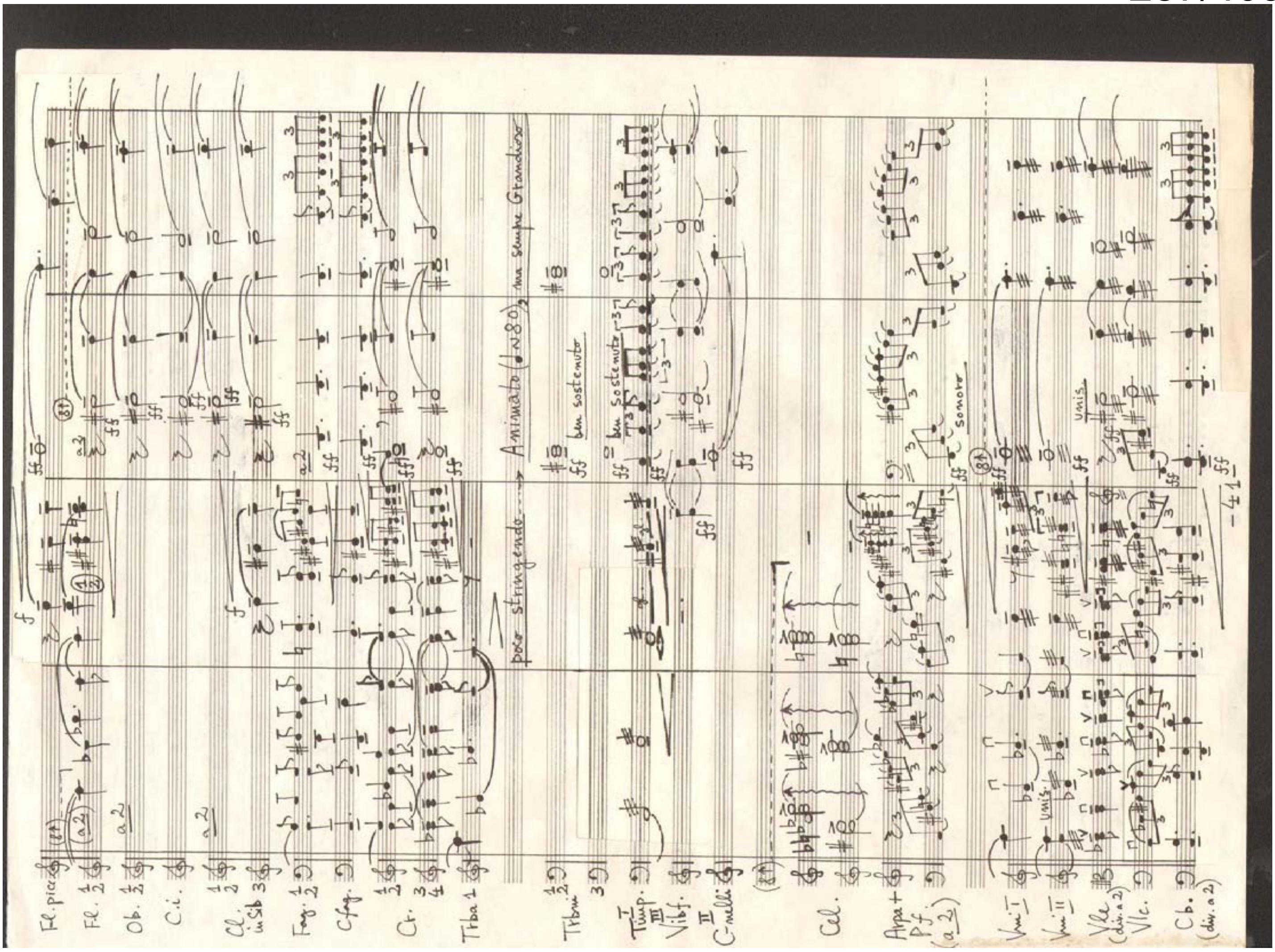

poco rall. - - mp dolce - - Lontano (♩~66)
SOLO
sempre in rilievo
251
Fl. picc.
Fl. 1/2
Ob. 1/2
C. c.
Cl. in Sib 1/3
Fag. 1/2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbni 1/2 3
Timp. I
IV 2 Pti ac. gr.
sub. PPP immateriale
l.v.
Cel.
poco in rilievo
Arpa
glissando
Do♮
l.v.
Pf.
Vni I
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
Pizz unis.
div. a 3
sub. P leggiero e ritmico
Vlc 1+2 soli
PP
-35-

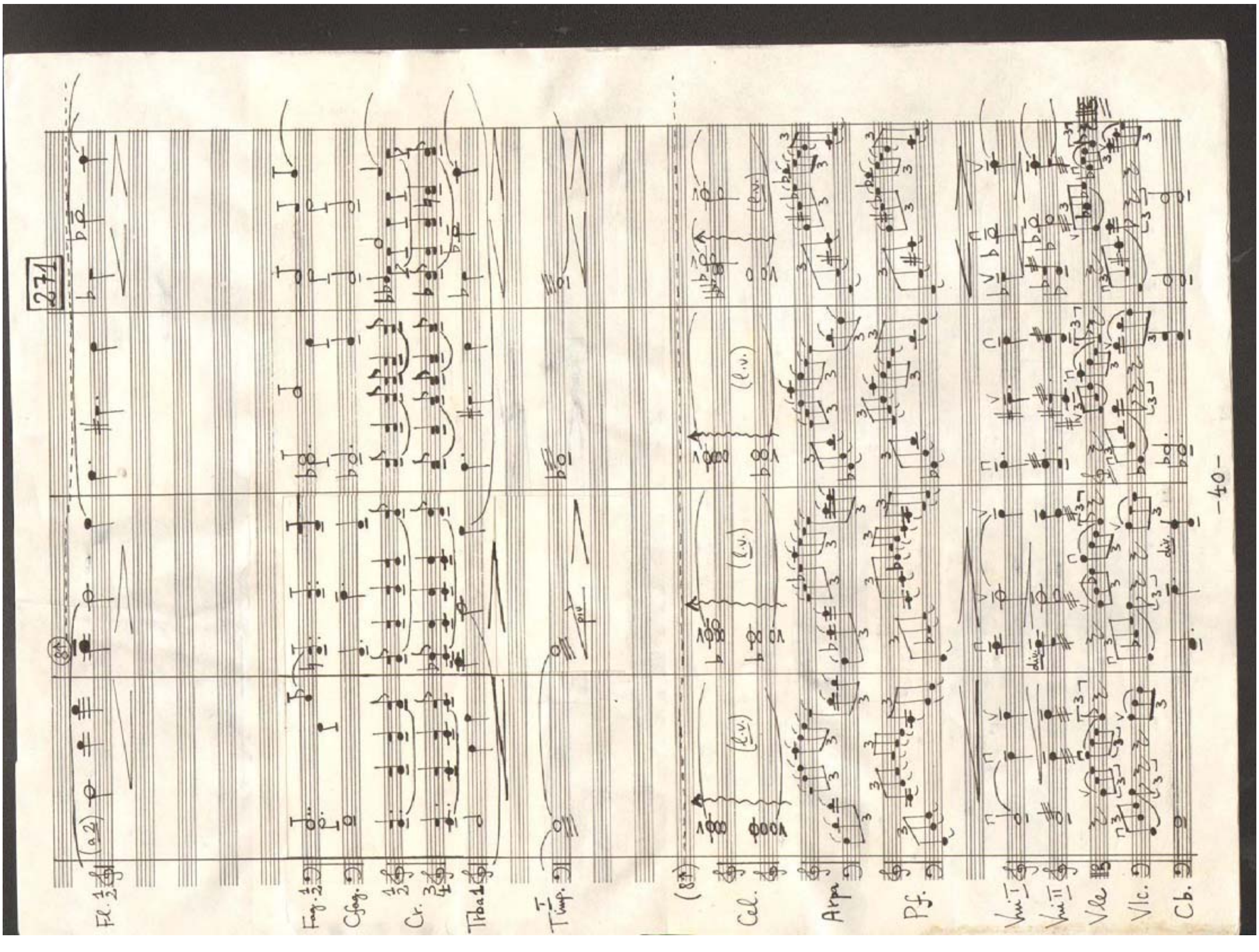

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1
mp dolce
Ptto ac. IV
Vibf. III
Cel.
Arpa
mp poco in rilievo
Vni I (div. a 4)
Vni II
Vle
Vlc. 1+2 soli
Vlc. (gli altri div. a 2)
p fluido
-37-

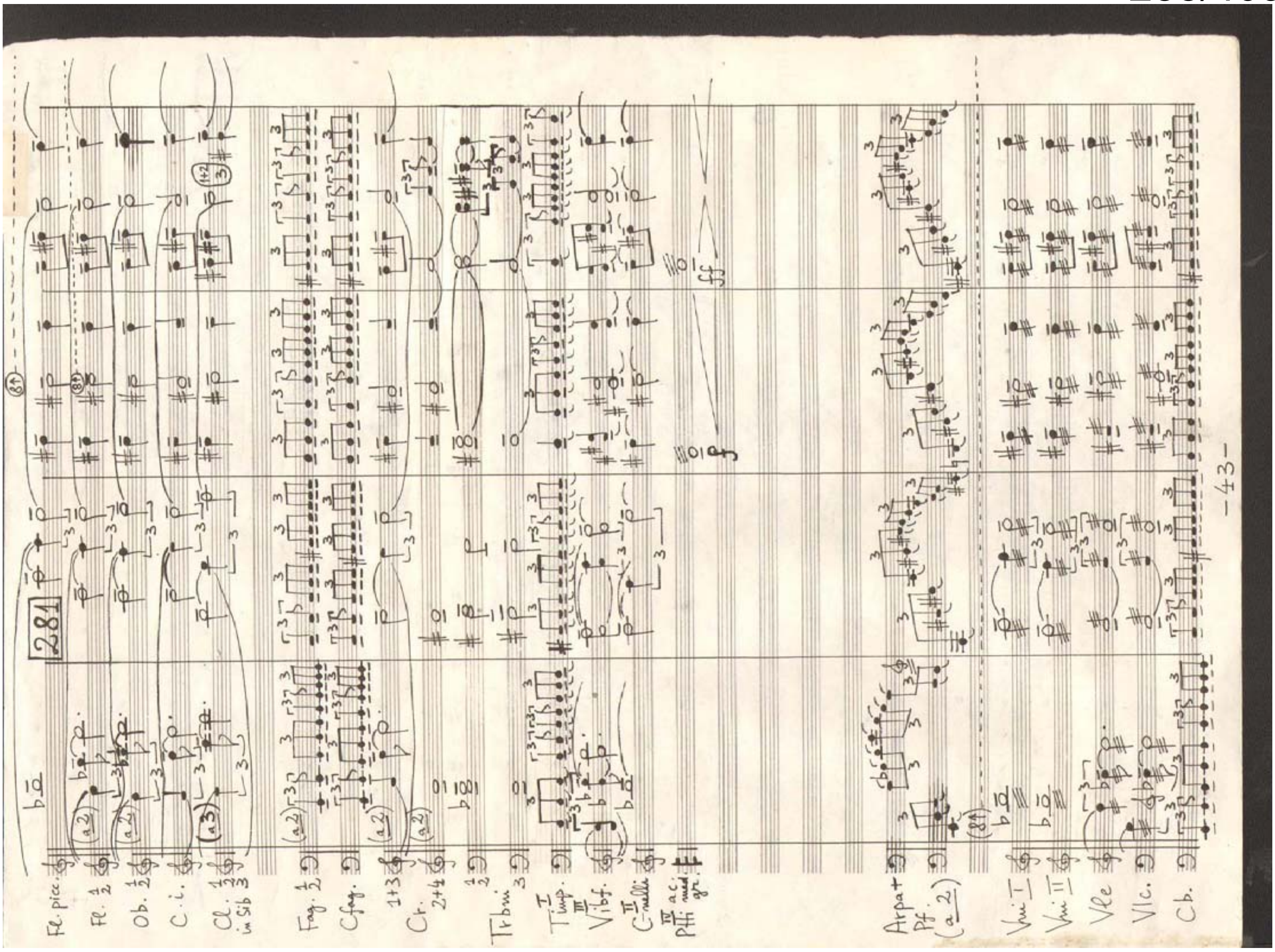

Fl. picc.
Fl. 1
mp dolce, sempre in rilievo
Ptto acuto IV
pp
poco
Cel.
fluido
Vni I (div. a 4)
Vni II
Vle
Vlc. 1+2 Soli
sempre pp liscio
-36-

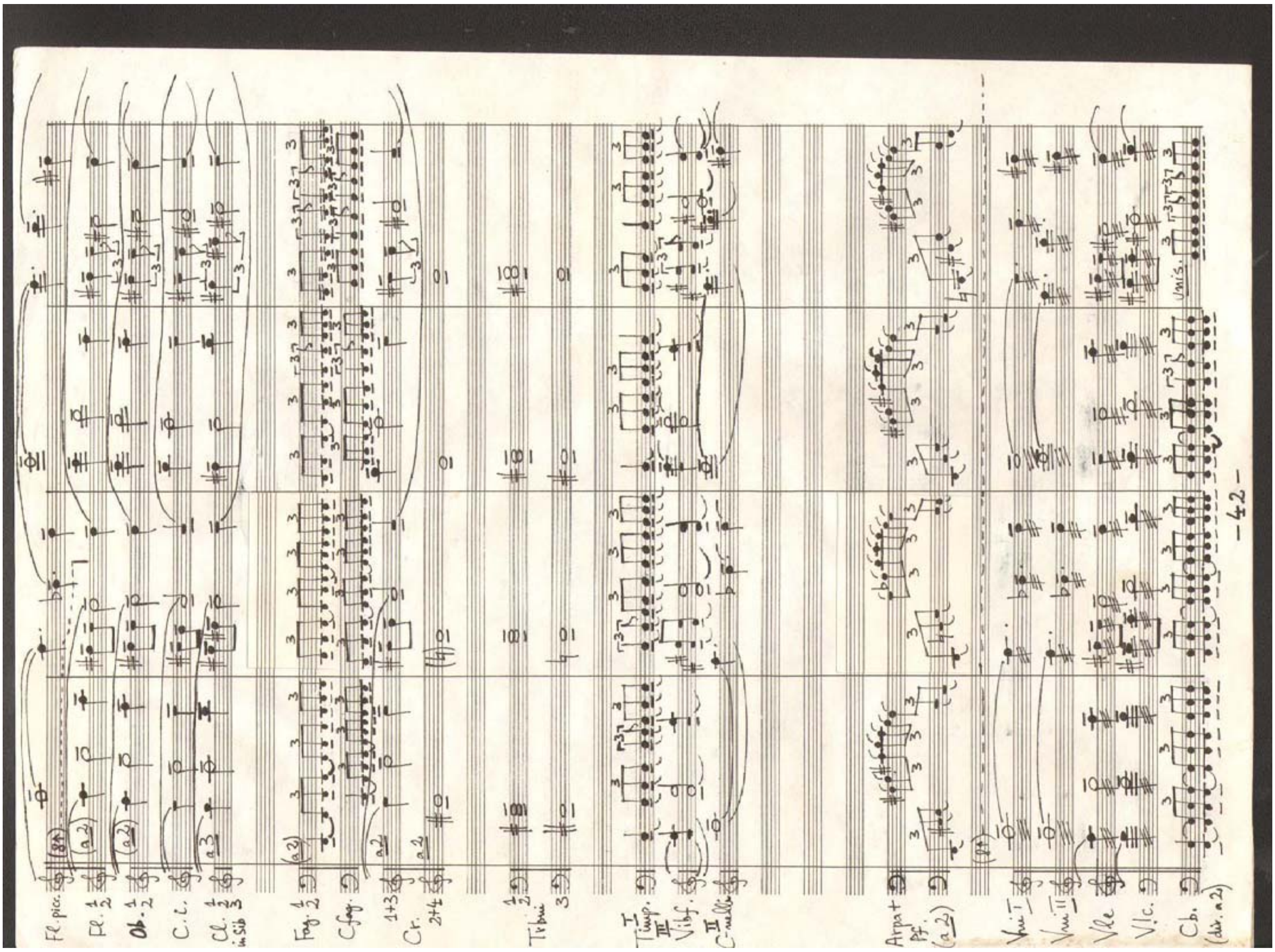

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Timp.
Vibf.
Cel.
Arpa
Pf.
Vle
Vlc.
Cb.
Senza Sordino
SOLO
poco rallentando
Appassionato (♩= 72)
f cantabile, sempre in rilievo
-39-

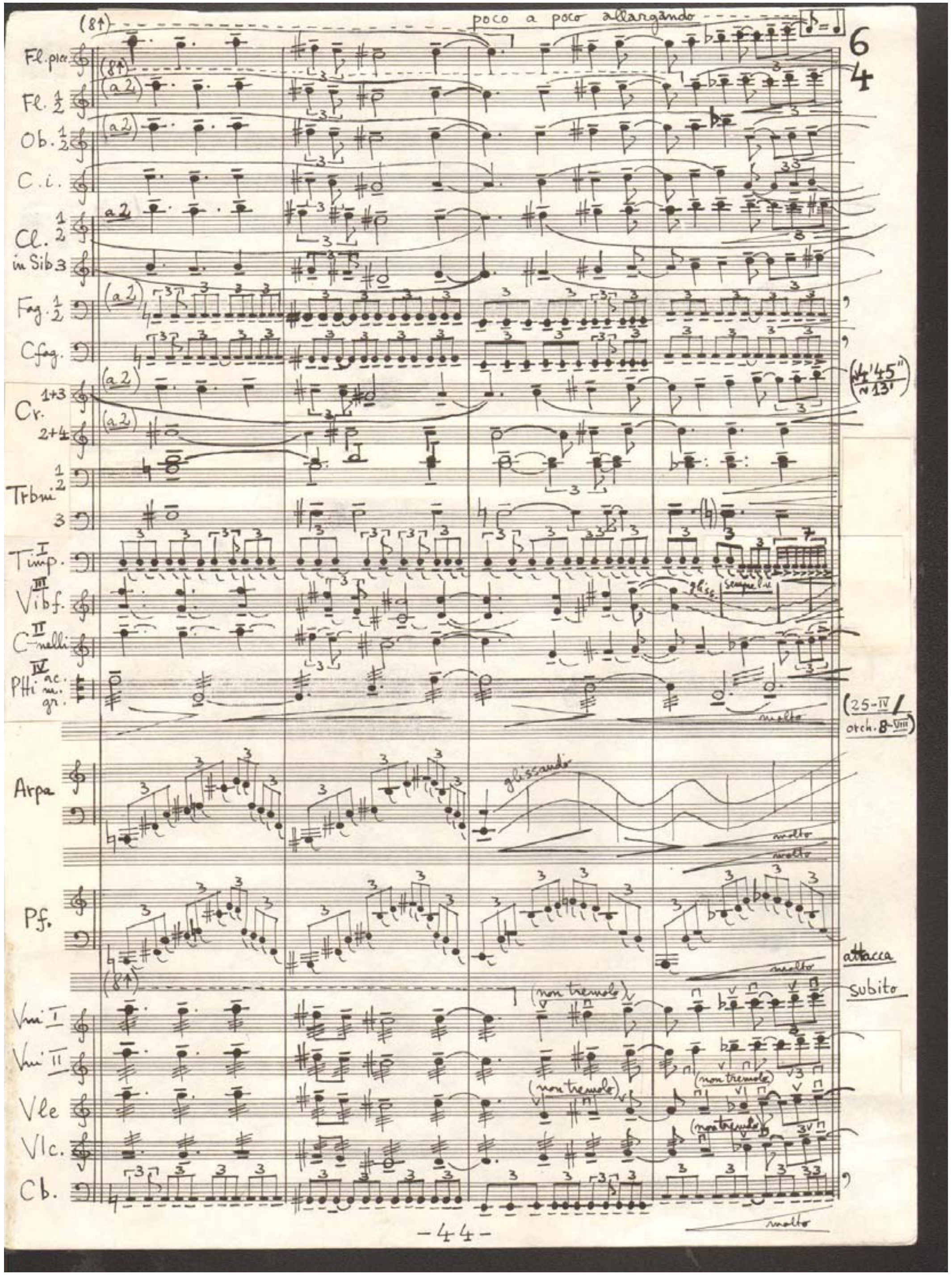

261
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1
Vibf.
Cel.
Arpa
Vle
Vlc.
Arco
-38-

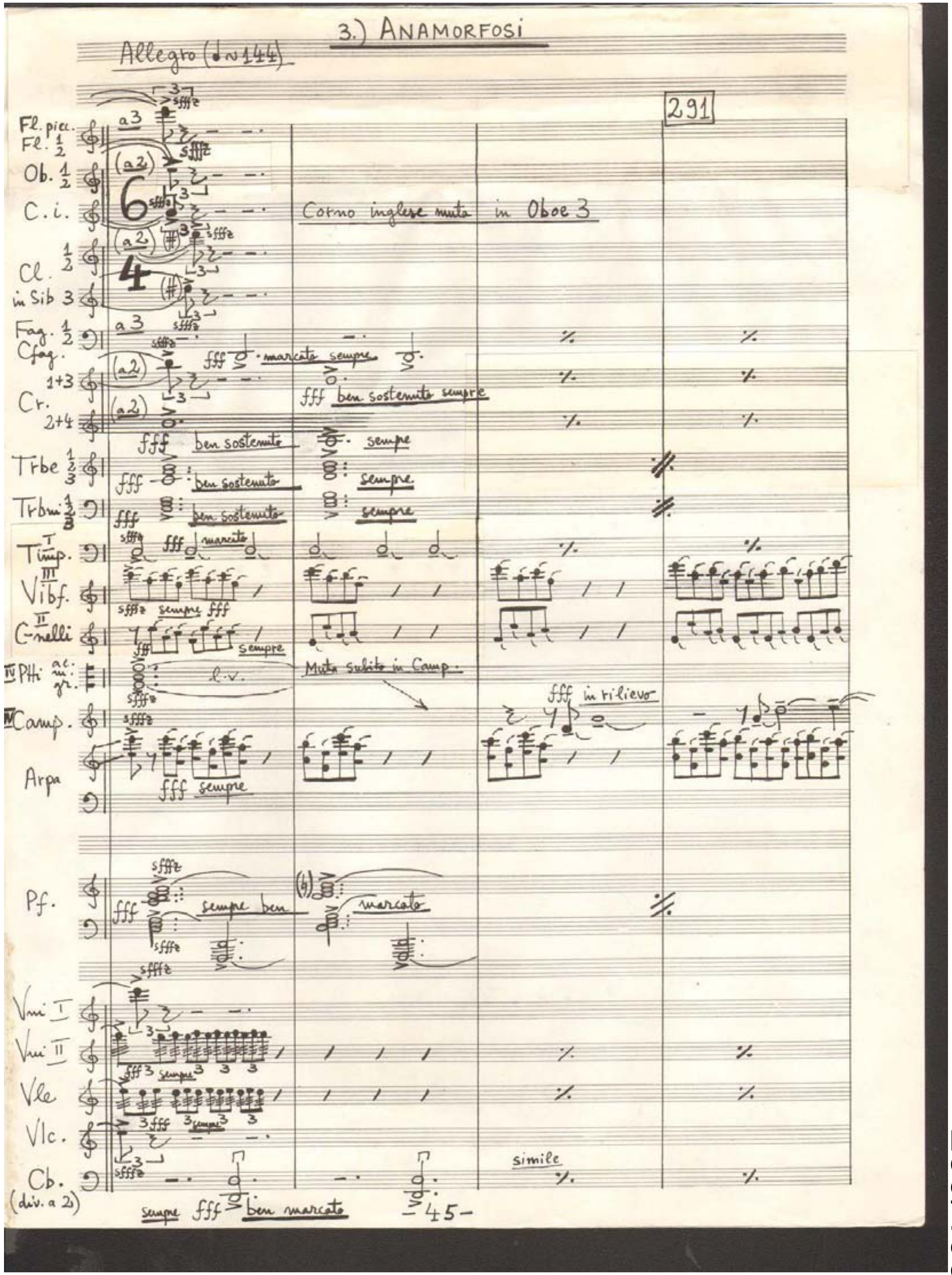

Fl. pic.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
C.i.
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Trbn. 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
C.melli II
Cel.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
C.b. (div. a 2)
poco stringendo
Animato (♩= 80), ma sempre Grandioso
ben sostenuto
sonoro
unis.
-41-

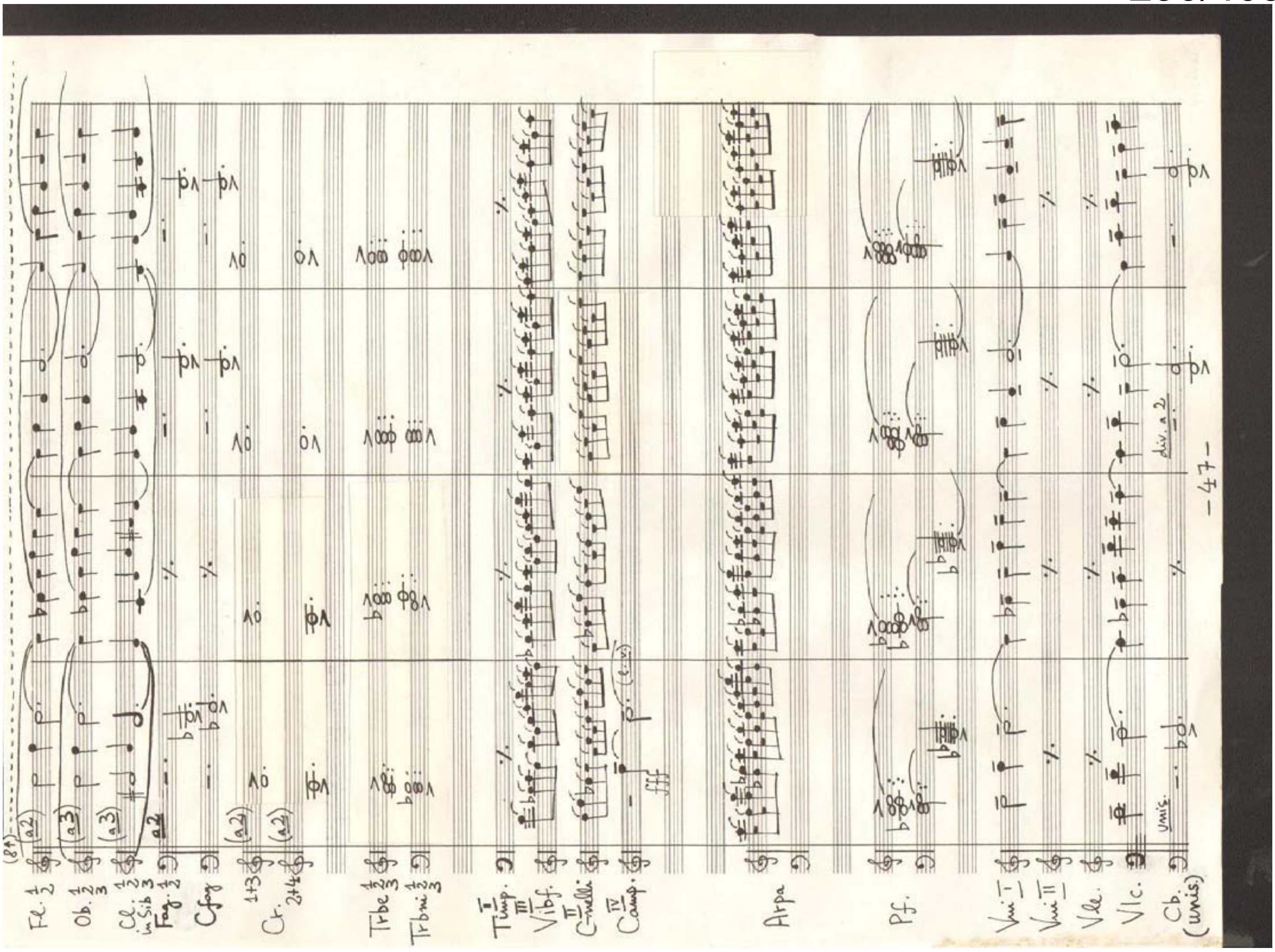

271
Fl. 1 2
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Timp. I
Cel.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(l.v.)
più
div.
-40-


281
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
C. i.
Cl. 1 2 3 in Sib
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbni 1 2 3
Timp. I II III
Vibf.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
-43-

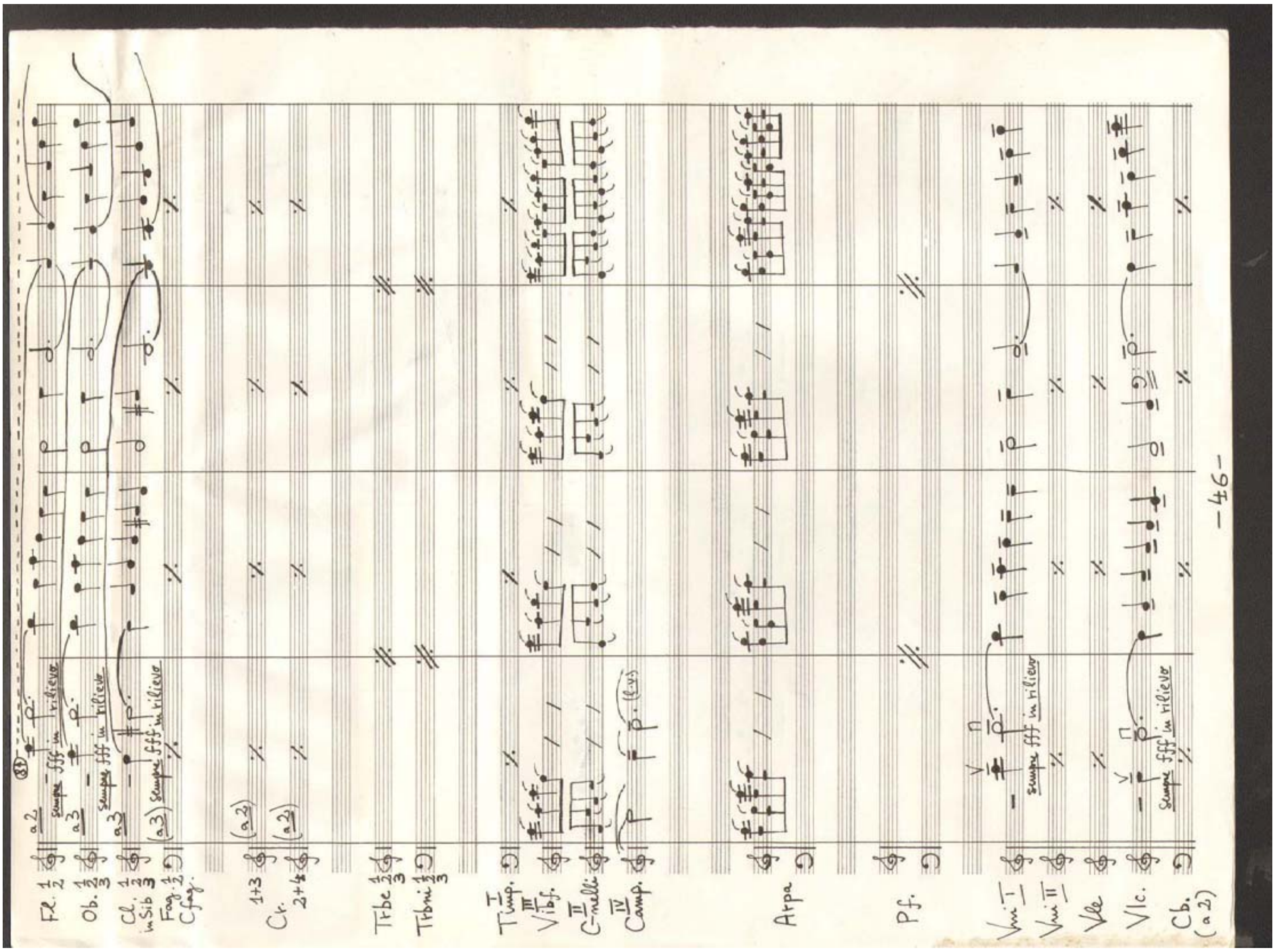

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
C. i.
Cl. 1 2 3 in Sib
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbni 1 2 3
Timp. I II III
Vibf.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
unis.
-42-


poco a poco allargando
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
C. i.
Cl. 1 2 in Sib 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbni 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
C-nelli II
Ptti IV ac. m. gr.
glissando
Arpa
Pf.
(non tremolo)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(4'45" ∾ 13')
(25-IV / orch. 8-VIII)
attacca
subito
-44-

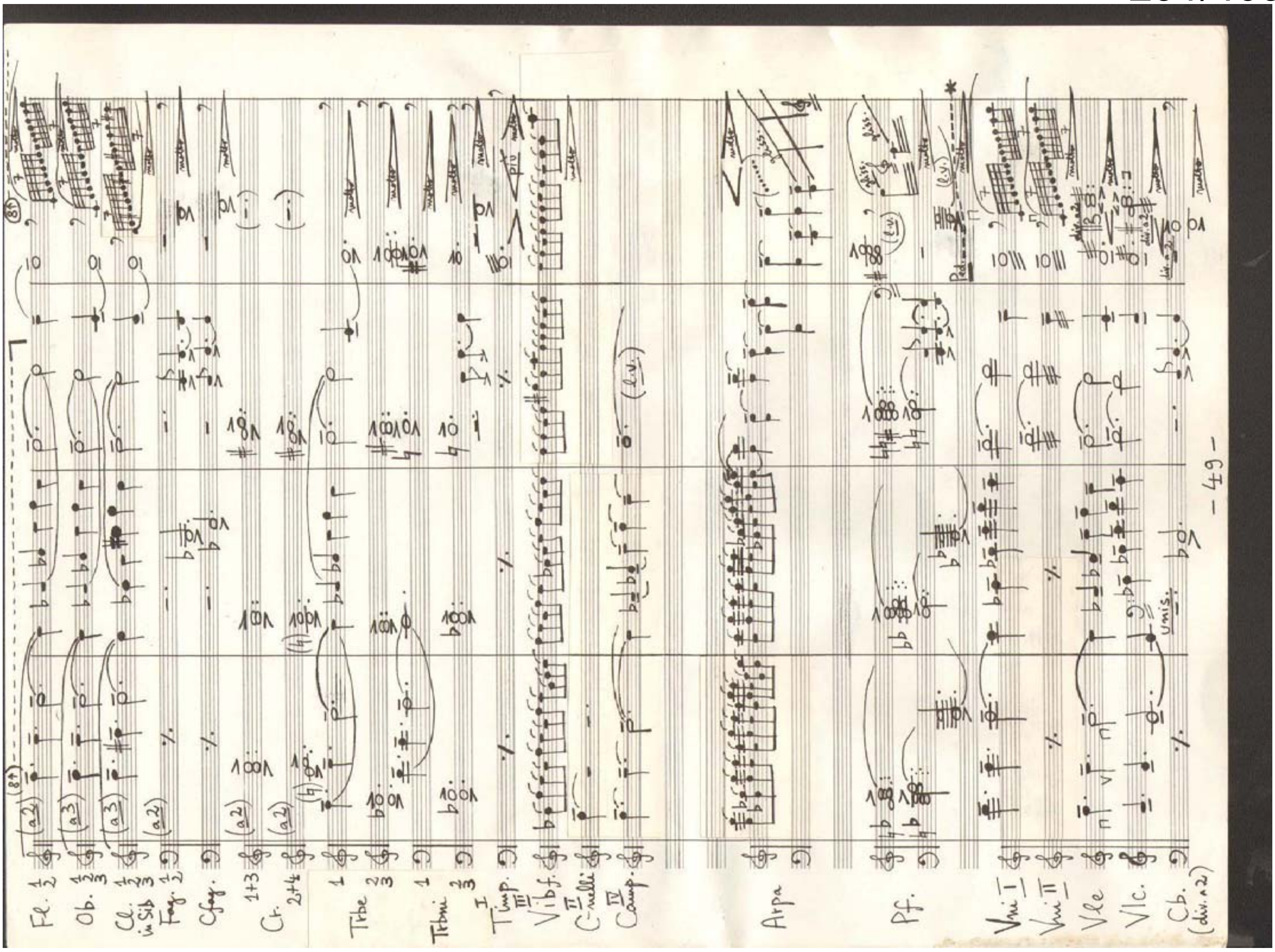

3.) ANAMORFOSI
Allegro (♩∾144)
291
Fl. picc. Fl. 1 2
Ob. 1 2
C. i.
Cl. 1 2 in Sib 3
Fag. 1 2 Cfag.
Cr. 1+3 2+4
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
C-nelli II
IV Ptti ac. m. gr.
IV Camp.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
Corno inglese muta in Oboe 3
marcato sempre
ben sostenuto sempre
ben sostenuto
sempre
marcato
Muta subito in Camp.
l. v.
in rilievo
sempre ben
marcato
simile
sempre fff ben marcato
-45-

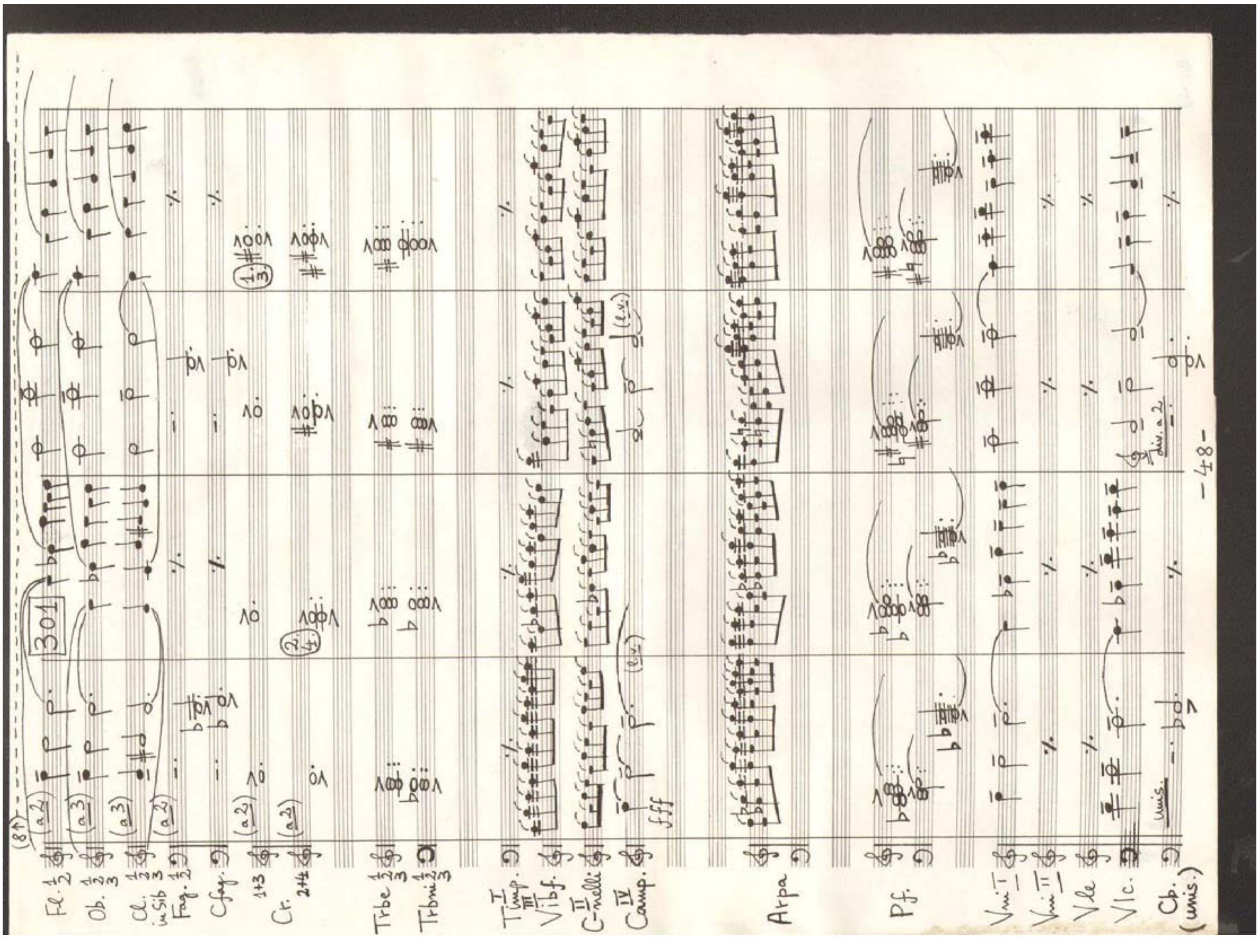


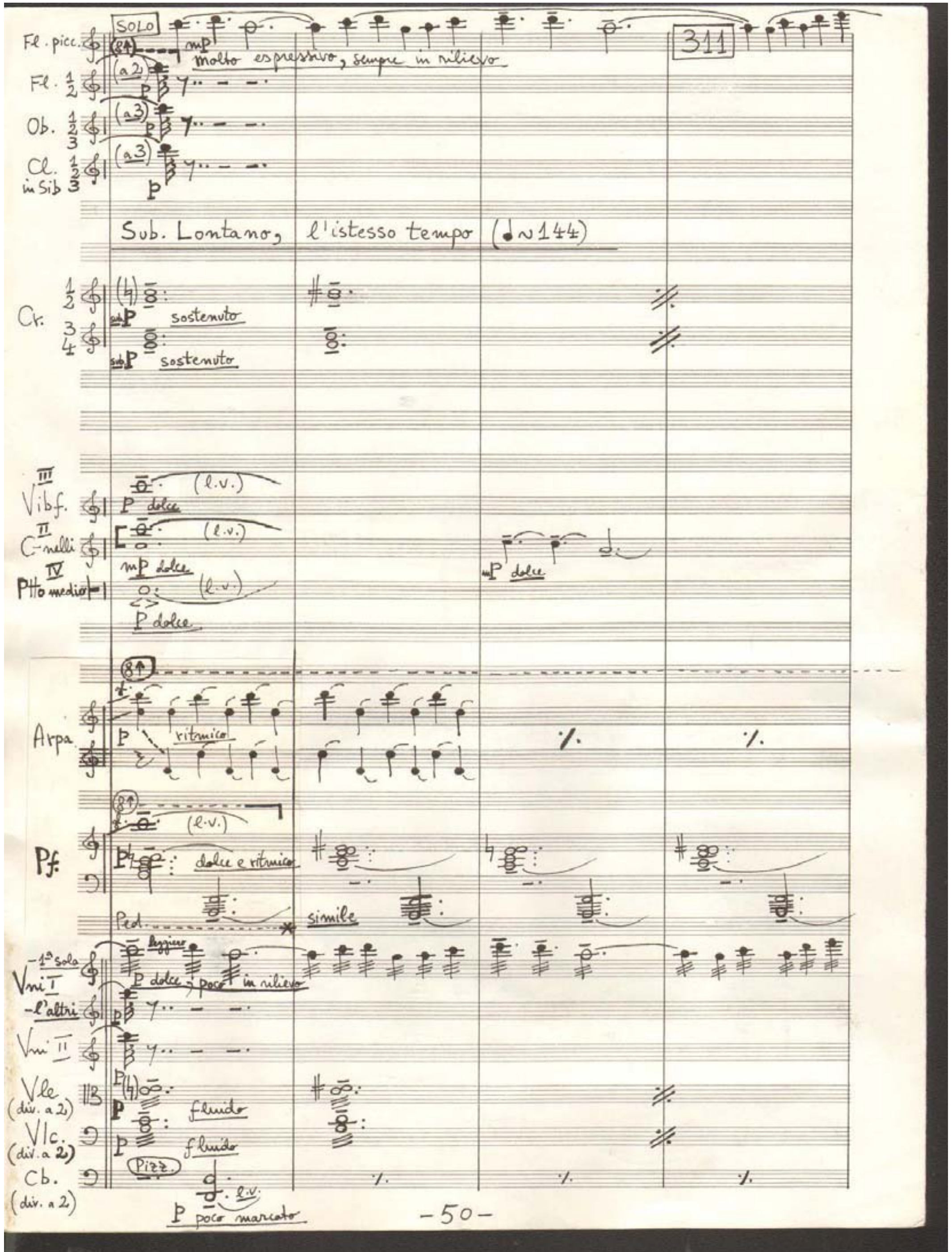
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3
2+4
Trbe 1 2 3
Trb.ni 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
C.nelli II
Camp. IV
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (unis.)
(a 2)
(a 3)
fff
(l.v.)
unis.
div. a 2
-47-

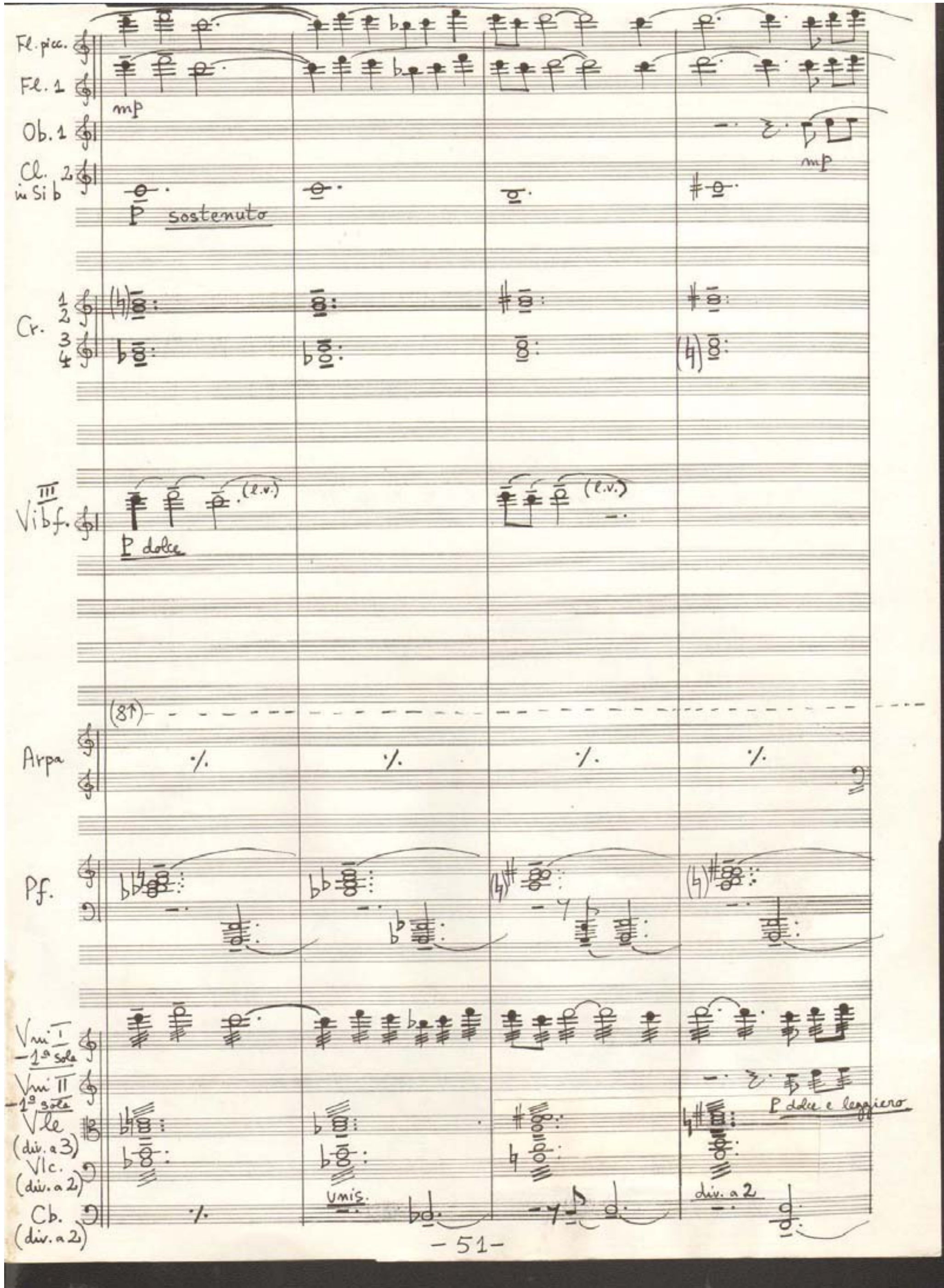


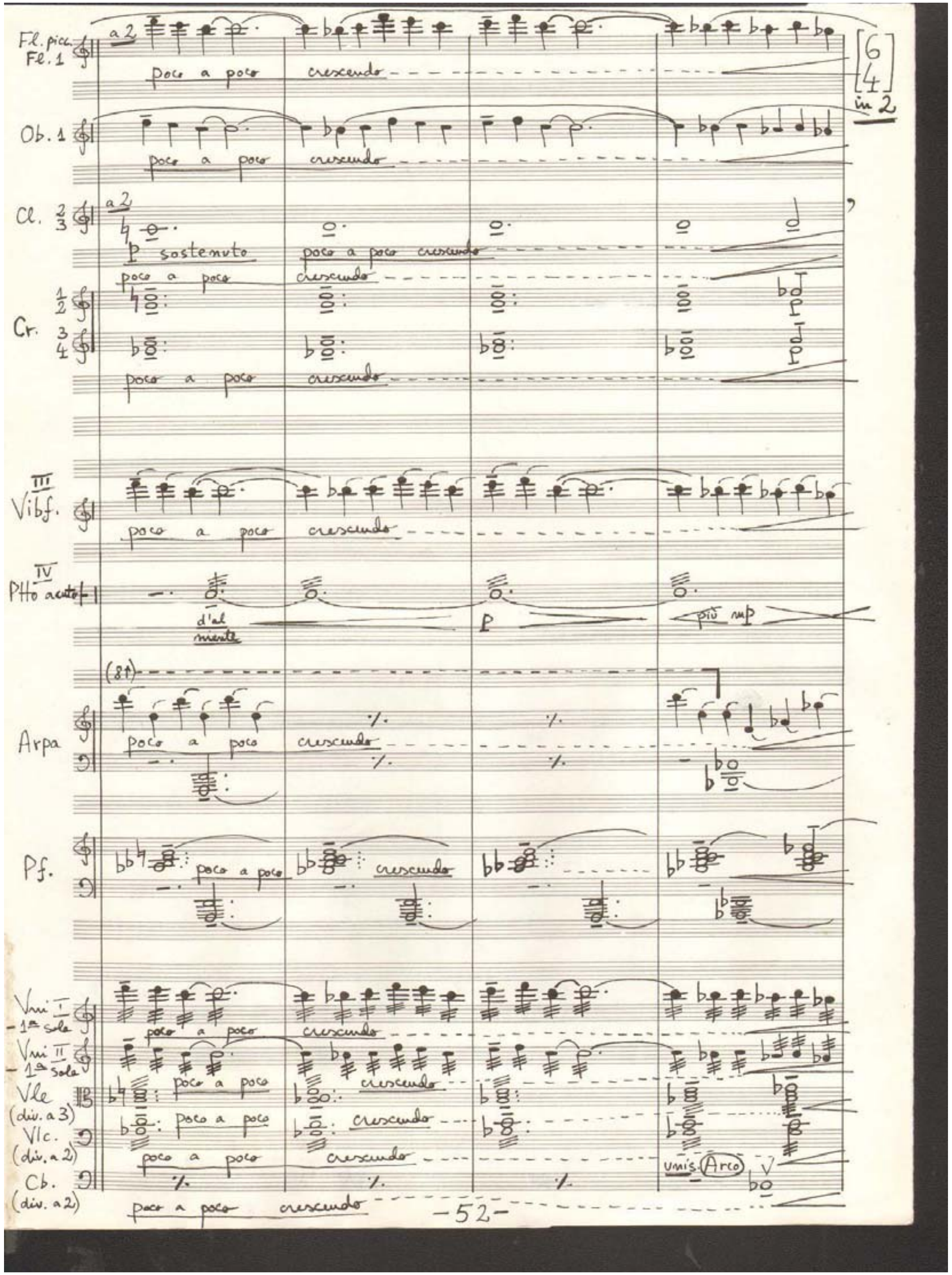
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1+3
2+4
Trbe 1 2 3
Trb.ni 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
C.nelli II
Camp. IV
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (a 2)
a 2
a 3
(a 3)
(a 2)
sempre fff in rilievo
(l.v.)
-46-

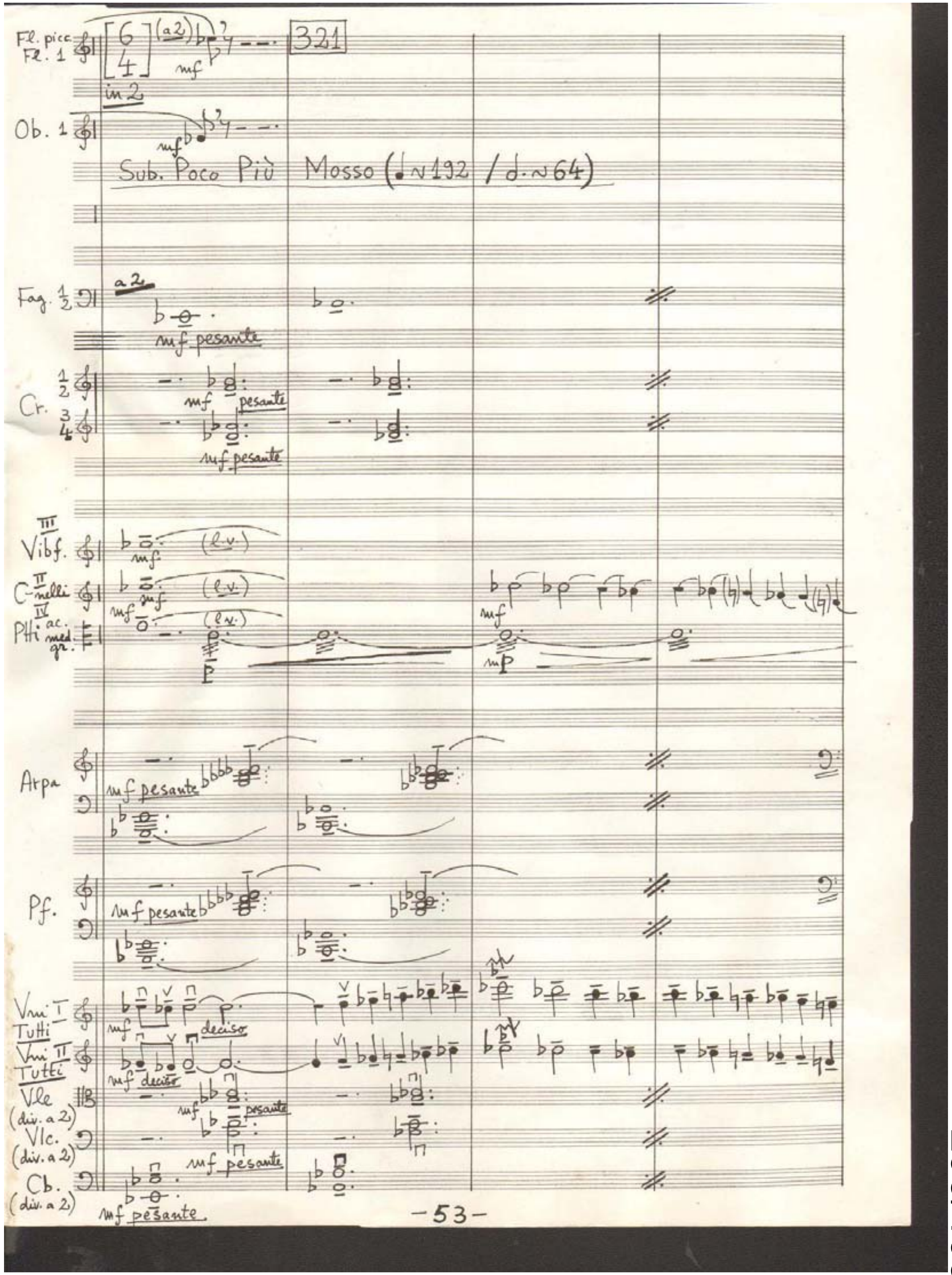

Fl.
Ob.
Cl. in Si♭
Fag.
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Vibf.
C-nelli
Camp.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
- 49 -

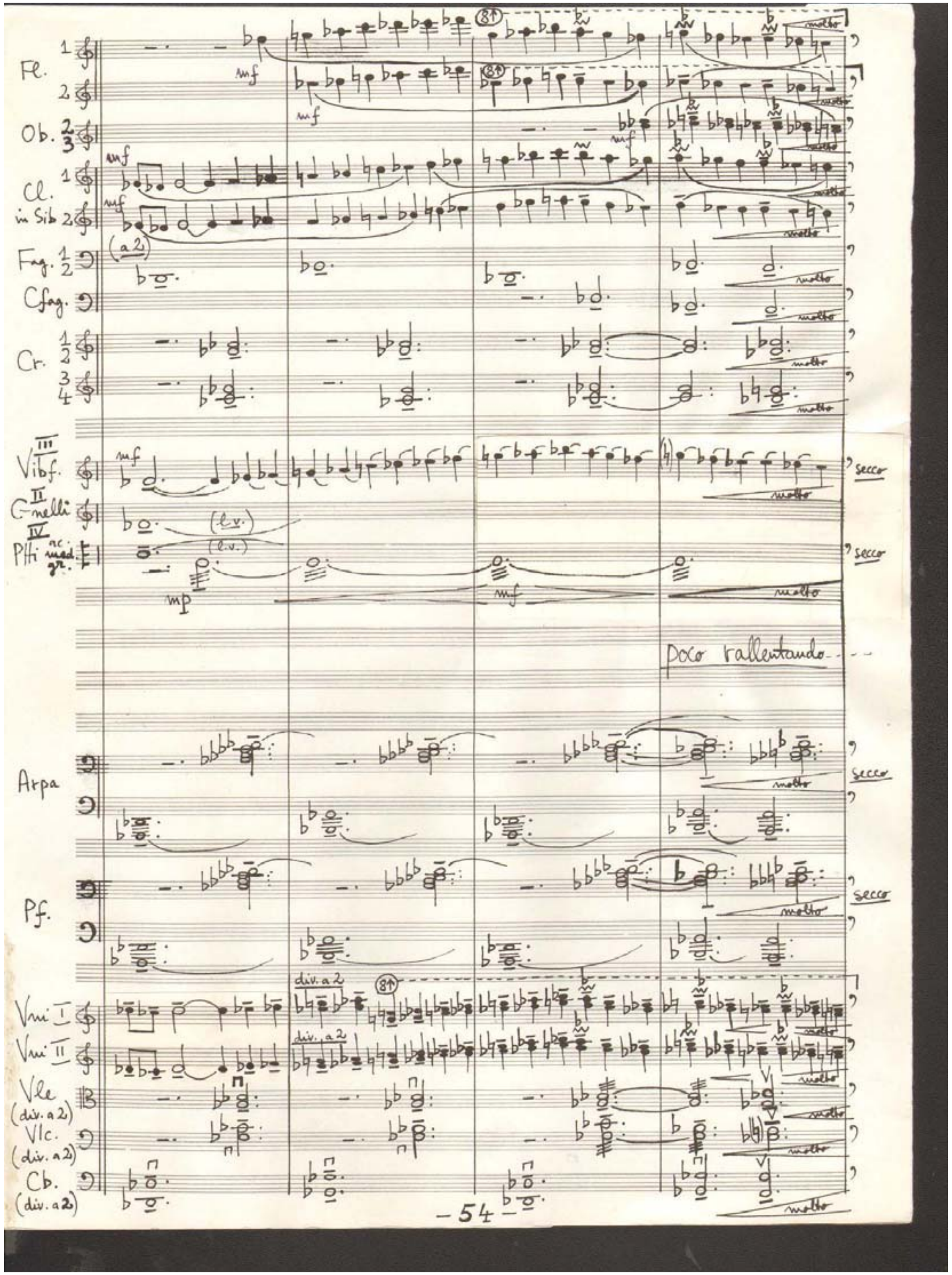

301
Fl.
Ob.
Cl. in Si♭
Fag.
Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Vibf.
C-nelli
Camp.
fff
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (unis.)
- 48 -

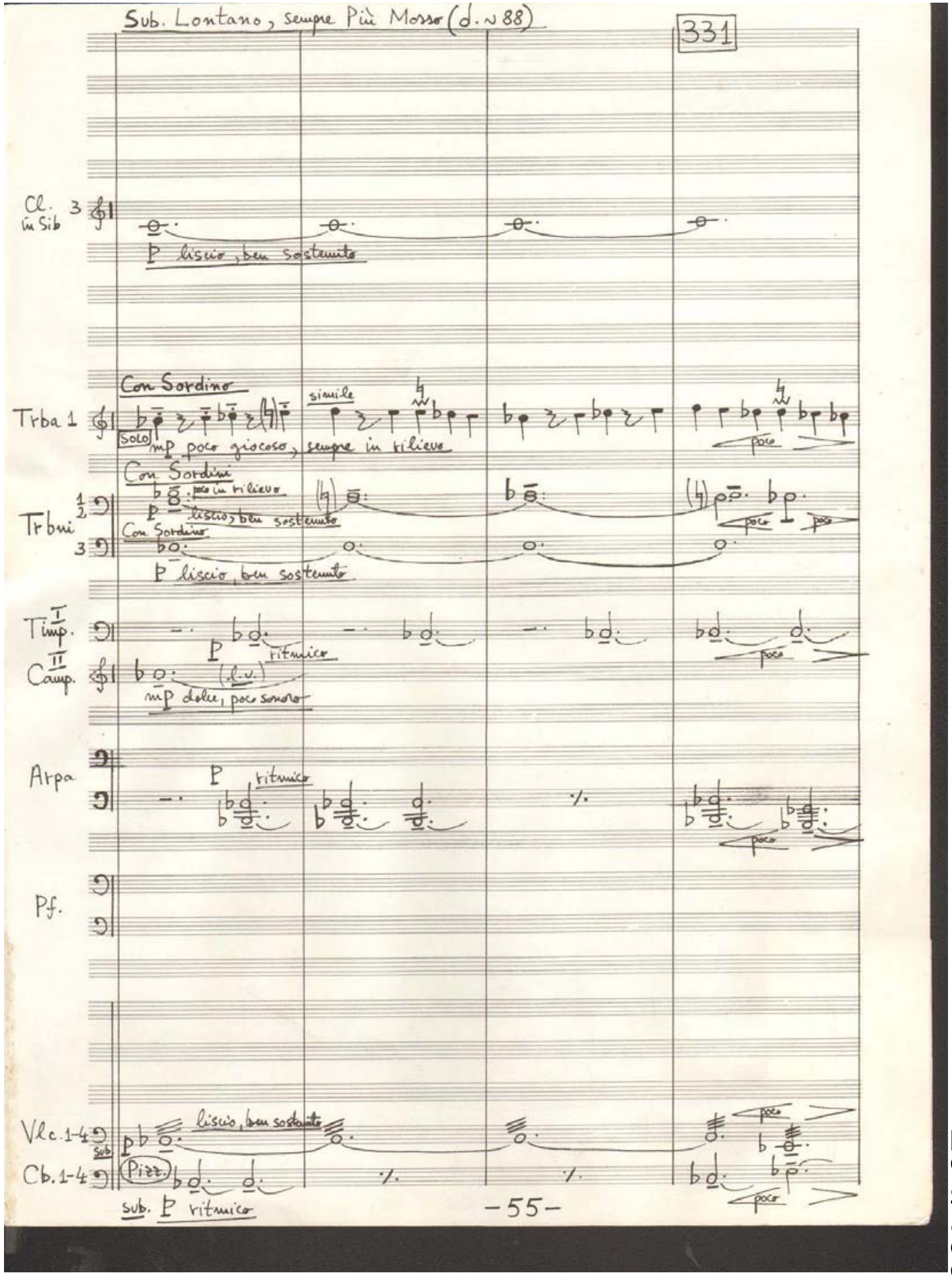

Fl. picc.
SOLO
mp
molto espressivo, sempre in rilievo
311
Fl. 1/2
Ob. 1/2/3
Cl. 1/2/3 in Sib
Sub. Lontano, l'istesso tempo (♩~144)
Cr. 1/2 3/4
sostenuto
sostenuto
Vibf. III
p dolce
(l.v.)
C-nelli II
mp dolce
(l.v.)
Ptto medio IV
p dolce
mp dolce
Arpa
p
ritmico
Pf.
dolce e ritmico
Ped.
simile
Vni I
- 1a sola
- l'altri
leggiero
p dolce, poco in rilievo
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
fluido
fluido
Cb. (div. a 2)
Pizz.
l.v.
p poco marcato
-50-

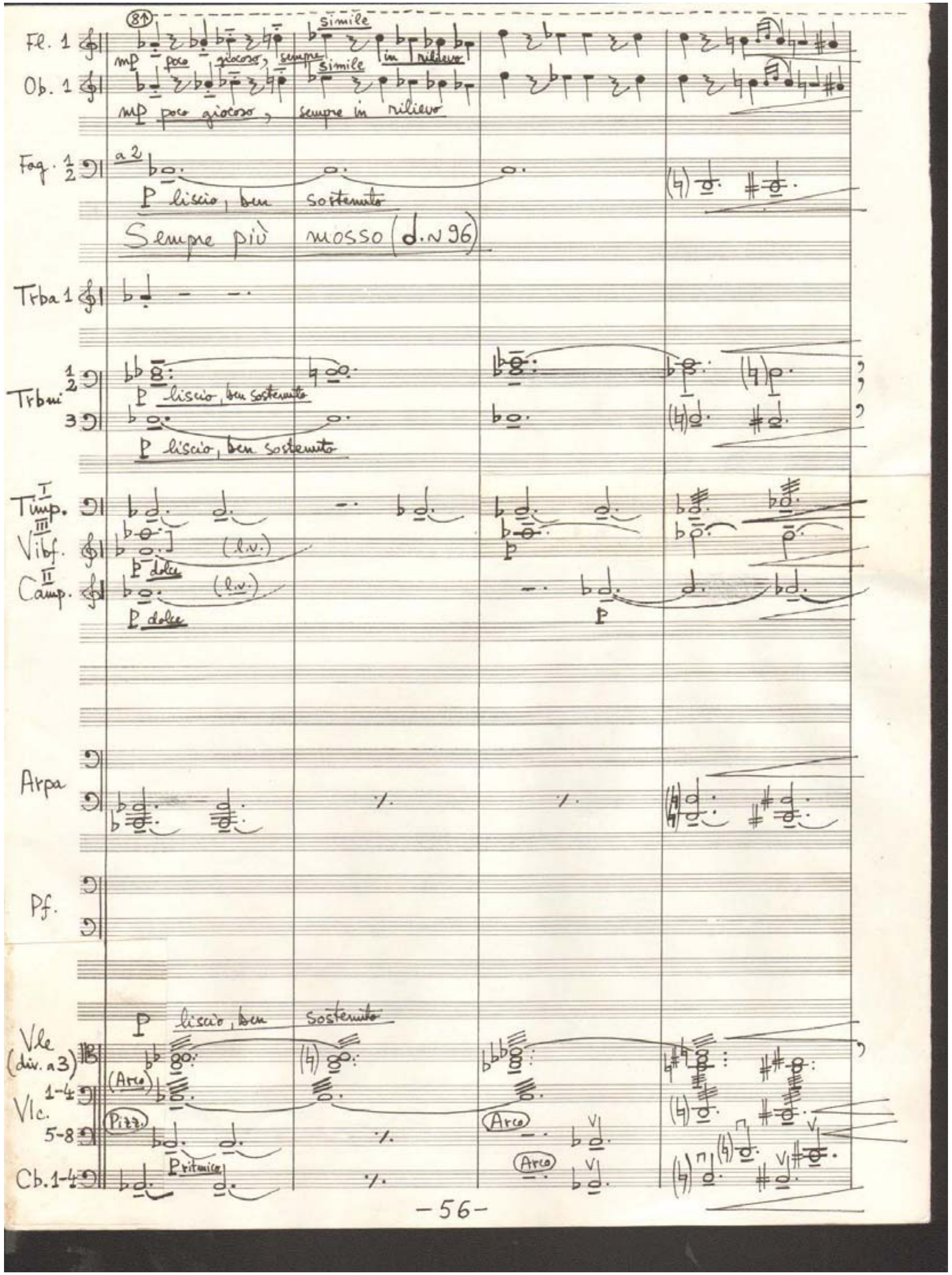

Fl. picc.
Fl. 1
mp
Ob. 1
mp
Cl. 2 in Sib
p sostenuto
Cr. 1/2 3/4
Vibf. III
p dolce
(l.v.)
Arpa
Pf.
Vni I - 1a sola
Vni II - 1a sola
p dolce e leggiero
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
unis.
div. a 2
-51-

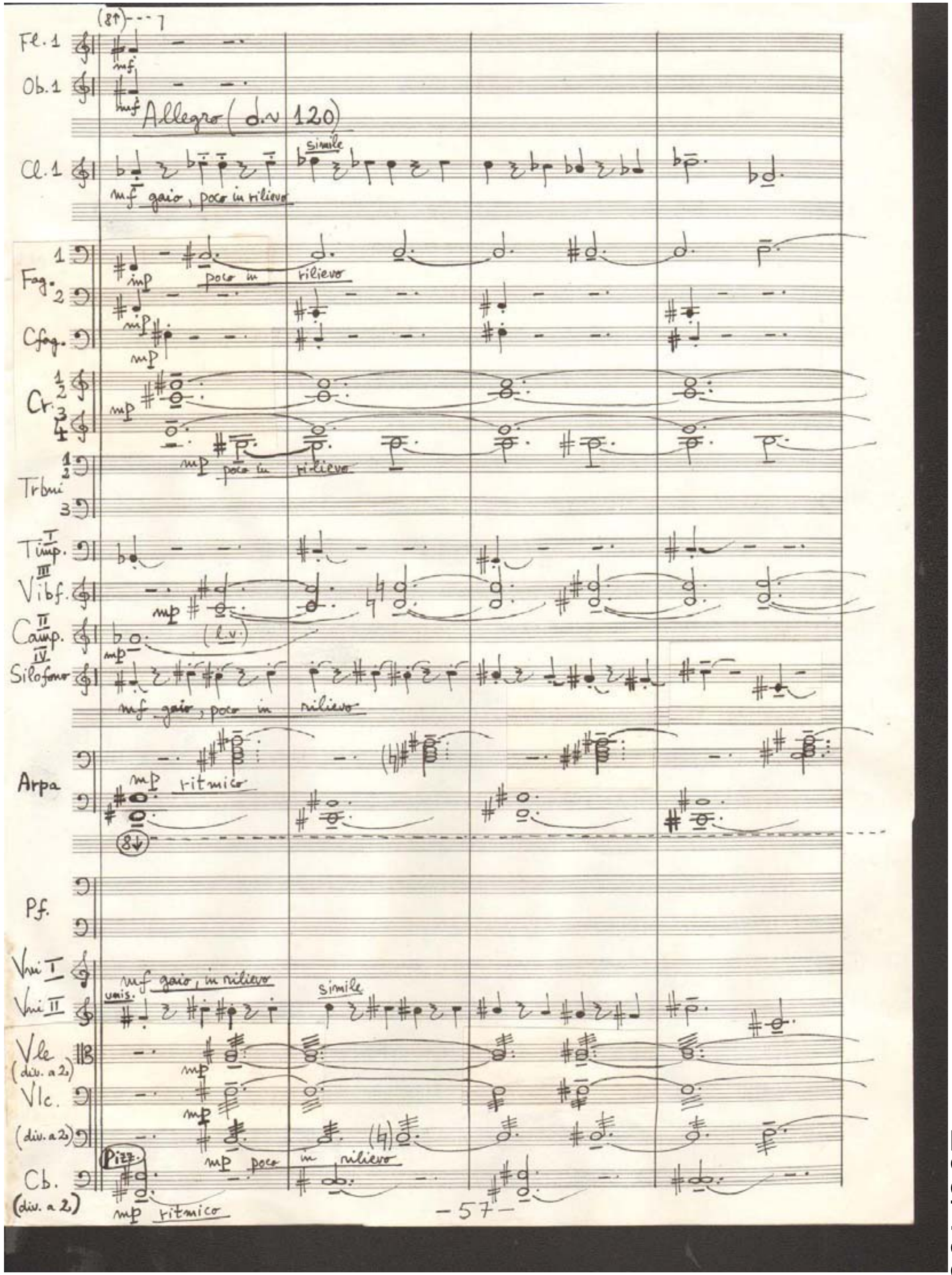

Fl. picc
Fl. 1
a 2
poco a poco crescendo
6
4
in 2
Ob. 1
poco a poco crescendo
Cl. 2 3
a 2
p sostenuto
poco a poco crescendo
Cr. 1 2 3 4
poco a poco crescendo
Vibf.
poco a poco crescendo
Ptto acuto
d'al niente
p
più mp
(8)
Arpa
poco a poco crescendo
Pf.
poco a poco
crescendo
Vni I 1a sola
Vni II 1a sola
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
poco a poco
crescendo
unis. Arco
-52-

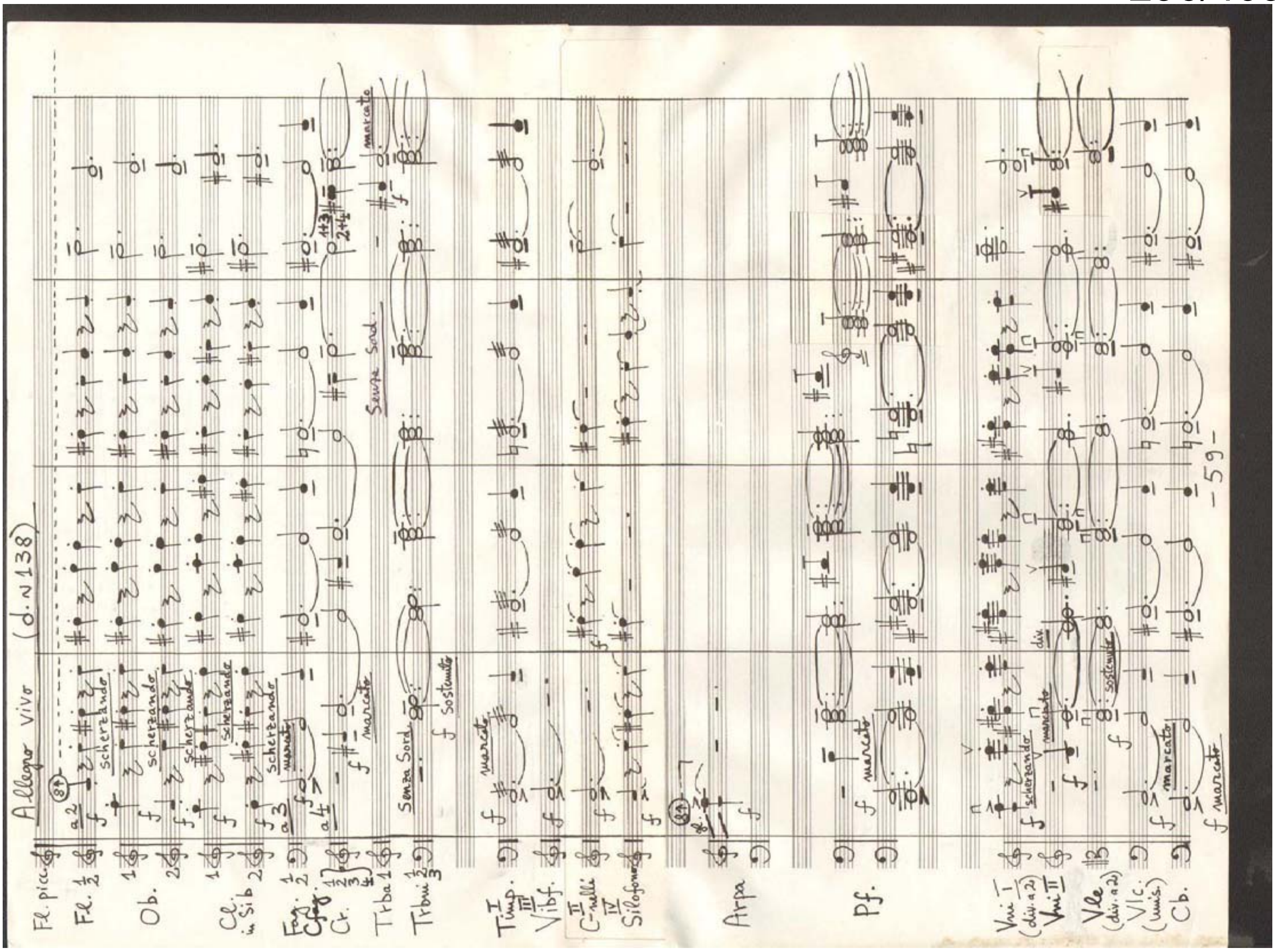

Fl. picc
Fl. 1
6
4
in 2
(a2)
mf
321
Ob. 1
mf
Sub. Poco Più Mosso (♩≈192 / 𝅗𝅥.≈64)
Fag. 1 2
a 2
mf pesante
Cr. 1 2 3 4
mf pesante
Vibf.
mf
(l.v.)
C-melli
Ptti ac. med. gr.
p
mf
mp
Arpa
mf pesante
Pf.
mf pesante
Vni I Tutti
Vni II Tutti
mf deciso
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
mf pesante
Cb. (div. a 2)
mf pesante
-53-

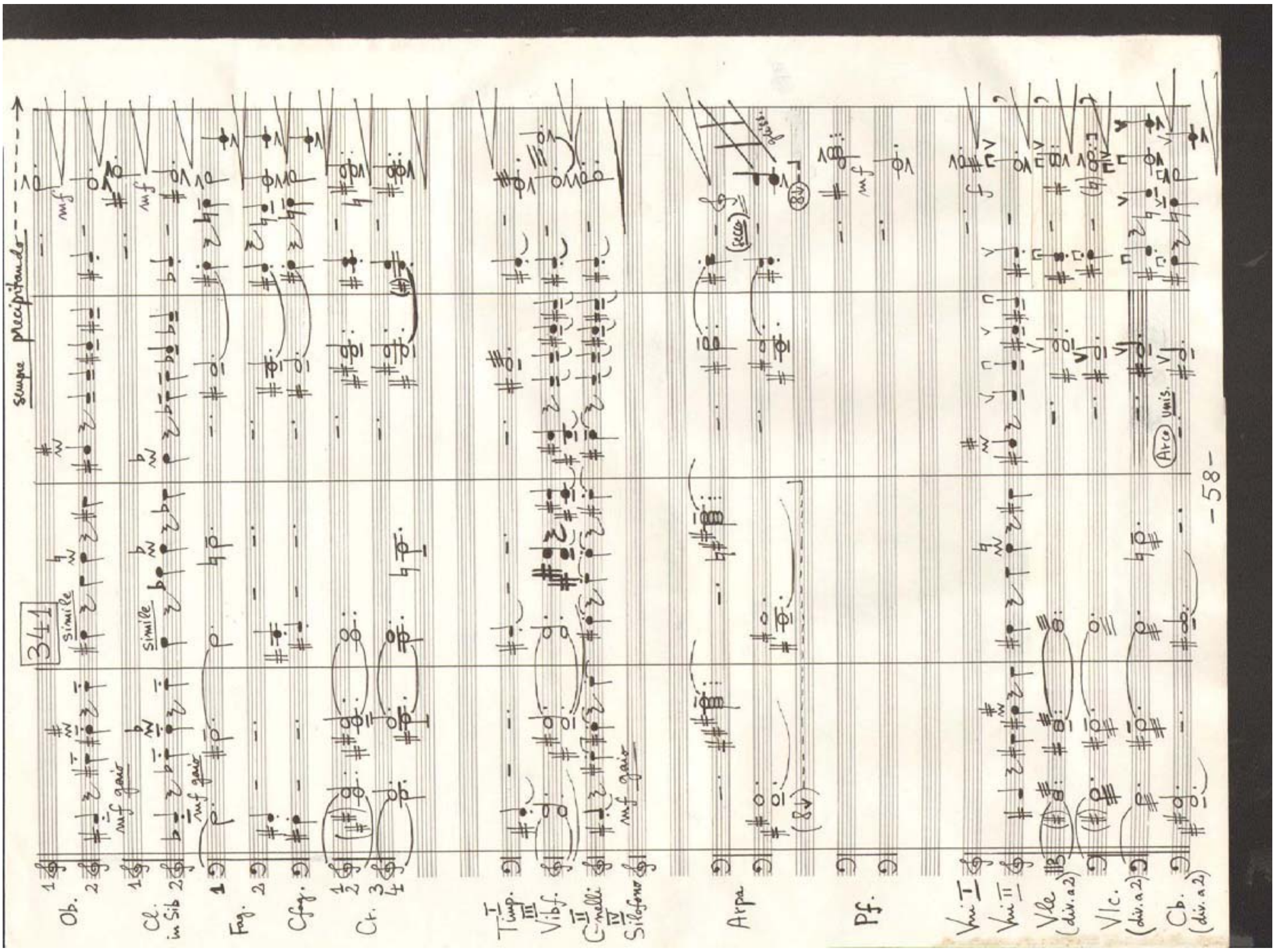

Fl.
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cfag.
Cr.
Vibf.
G-melli
Ptti
(a 2)
mf
mp
(l.v.)
molto
secco
poco rallentando
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
div. a 2
-54-

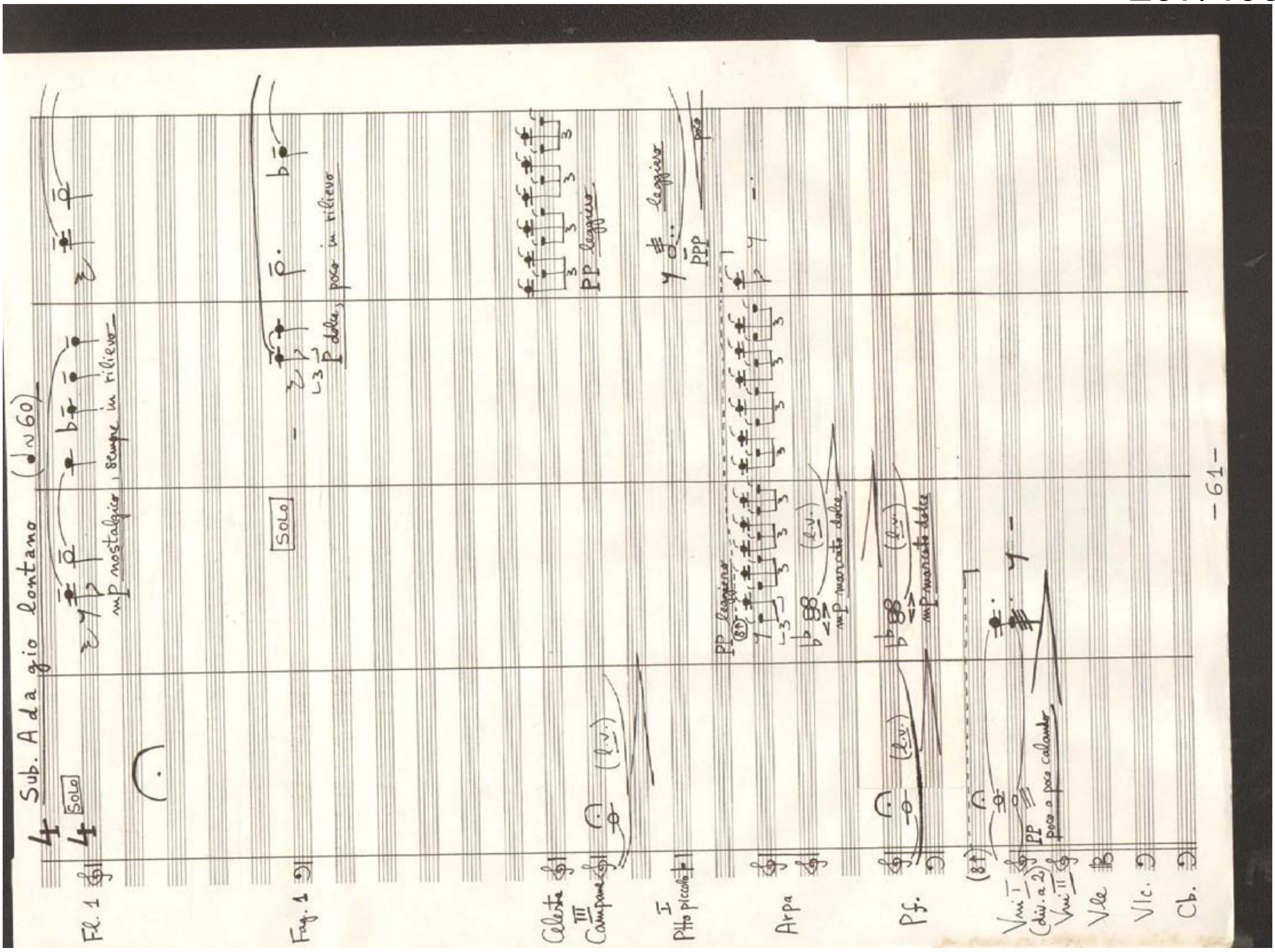

Sub. Lontano, sempre Più Mosso (d. ~ 88)
331
Cl. in Sib 3
p liscio, ben sostenuto
Con Sordino
Trba 1
Solo
mp poco giocoso, sempre in rilievo
simile
poco
Con Sordino
Trbni
p poco in rilievo
p liscio, ben sostenuto
Con Sordino
p liscio, ben sostenuto
Timp.
Camp.
p ritmico
(l.v.)
mp dolce, poco sonoro
Arpa
p ritmico
Pf.
Vlc. 1-4
Cb. 1-4
liscio, ben sostenuto
Pizz.
sub. p ritmico
-55-

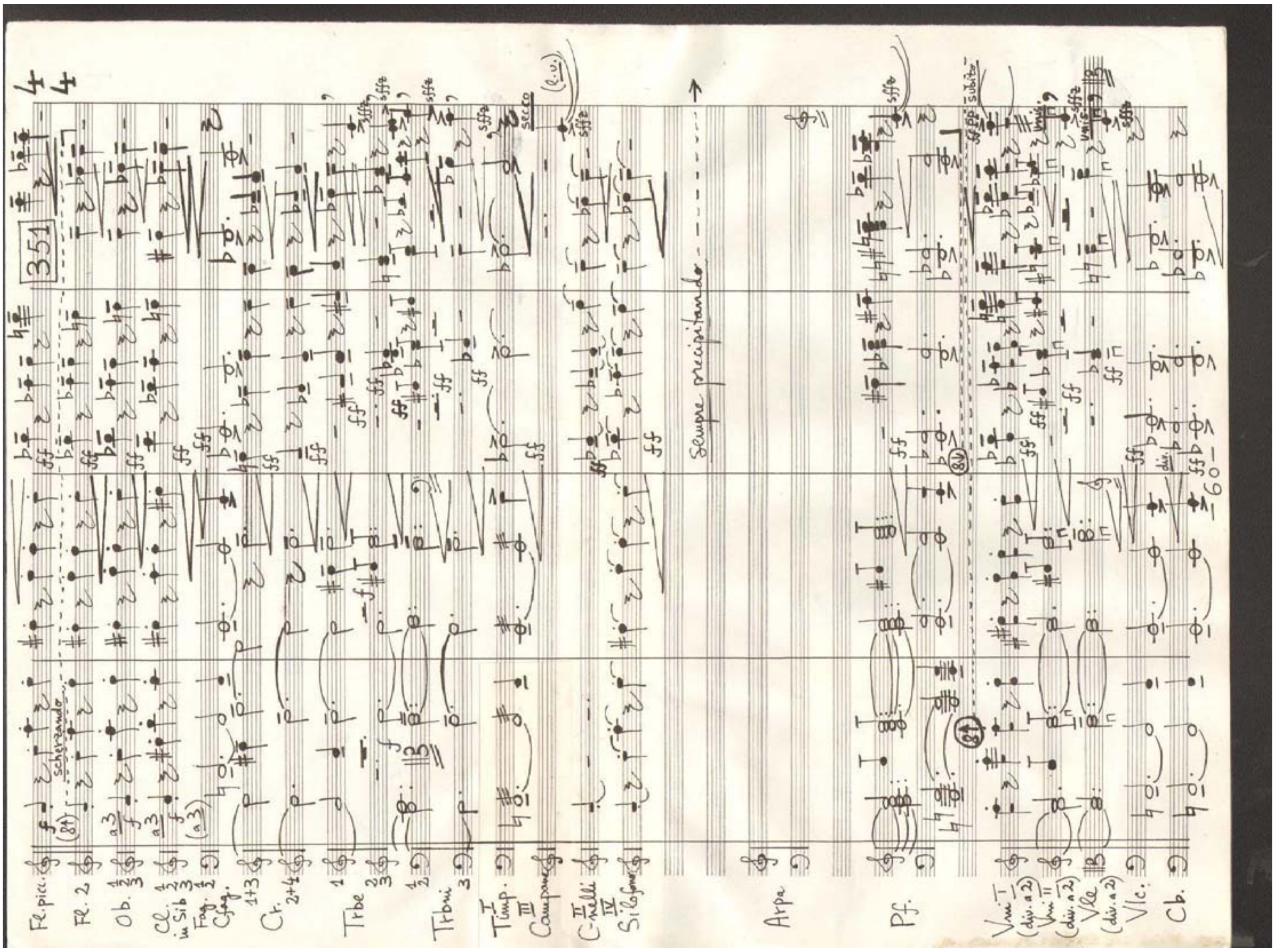

8↑
Fl. 1
Ob. 1
mp poco giocoso, sempre
simile
in rilievo
mp poco giocoso, sempre in rilievo
Fag. 1 2
a 2
p liscio, ben sostenuto
Sempre più mosso (d.≈96)
Trba 1
Trbni 1 2 3
p liscio, ben sostenuto
Timp. I III
Vibf.
Camp. II
p dolce
(l.v.)
Arpa
Pf.
p liscio, ben sostenuto
Vle (div. a 3)
Vlc. 1-4 5-8
(Arco)
(Pizz.)
p ritmico
Arco
Cb. 1-4
-56-

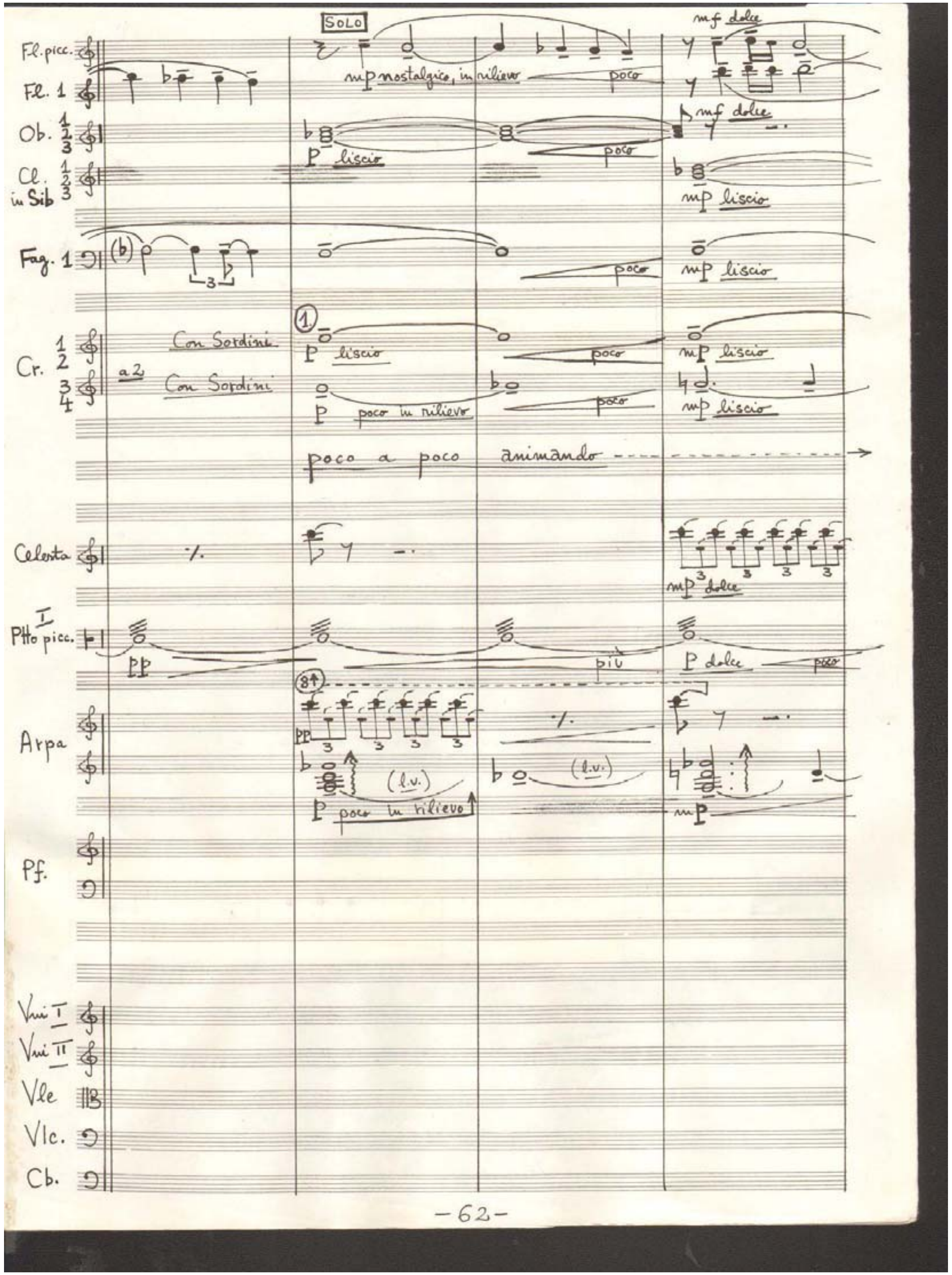

(8↑)
Fl. 1
Ob. 1
mf
Allegro (d.≈120)
Cl. 1
mf gaio, poco in rilievo
simile
Fag. 1 2
mp
poco in rilievo
Cfag.
Cr. 1 2 3 4
mp poco in rilievo
Trbni 1 2 3
Timp. I
Vibf. III
Camp. II
(l.v.)
Silofono IV
mf gaio, poco in rilievo
Arpa
mp ritmico
(8↓)
Pf.
Vni I
Vni II
unis.
mf gaio, in rilievo
simile
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
mp poco in rilievo
Pizz.
Cb. (div. a 2)
mp ritmico
-57-


Allegro vivo (♩. = 138)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2
Cl. in Sib 1 2
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
Trbni 1 2 3
Timp. I III
Vibf.
C-nelli II IV
Silofono
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
(div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc. (unis.)
Cb.
scherzando
marcato
Senza Sord.
sostenuto
div.
-59-

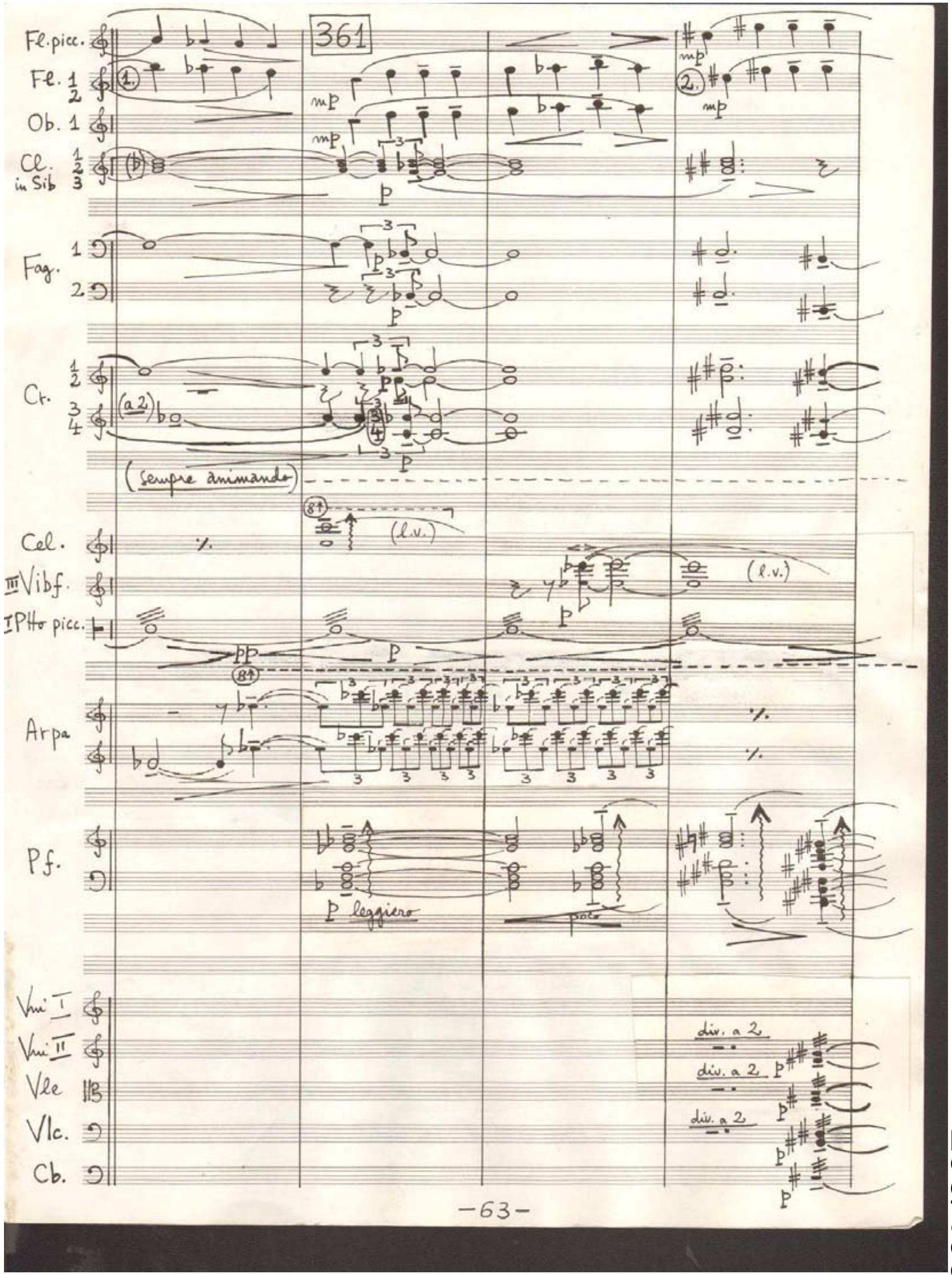

341
sempre precipitando
Ob. 1 2
Cl. in Sib 1 2
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Timp. I III
Vibf.
C-nelli II IV
Silofono
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
simile
mf gaio
Arco unis.
-58-


Sub. Adagio lontano (♩~60)
SOLO
Fl. 1
mp nostalgico, sempre in rilievo
Fag. 1
p dolce, poco in rilievo
Celesta
III Campane
(l.v.)
I Ptto piccolo
pp leggiero
leggiero
ppp
Arpa
mp marcato dolce
Pf.
Vni I (div. a 2)
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
pp poco a poco calando
- 61 -

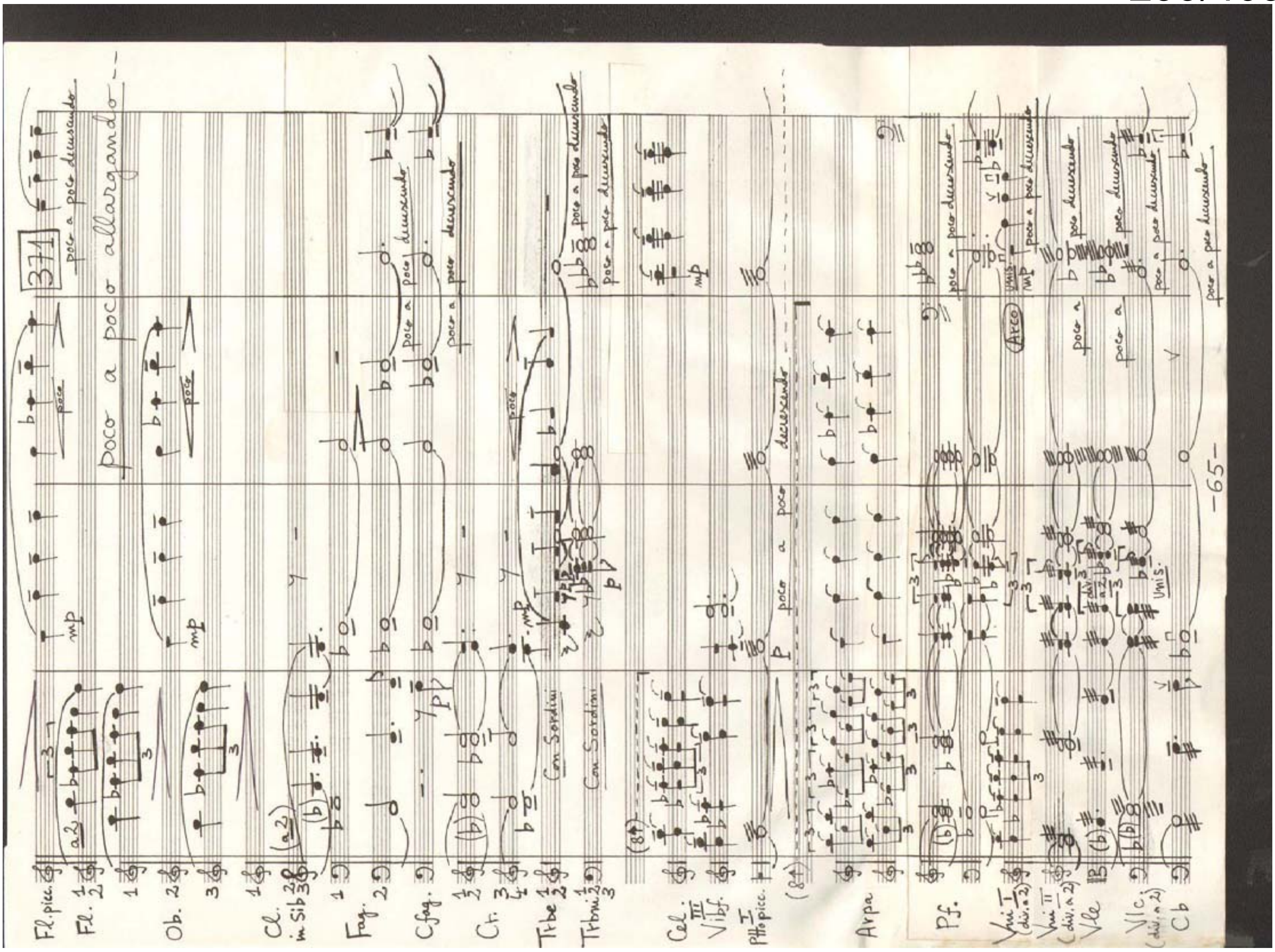

351
scherzando
Fl. picc.
Fl. 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Campane
C.nelli
Silofono
secco
(l.v.)
Sempre precipitando
Arpa
Pf.
Vni I (div. a 2)
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
subito
- 60 -

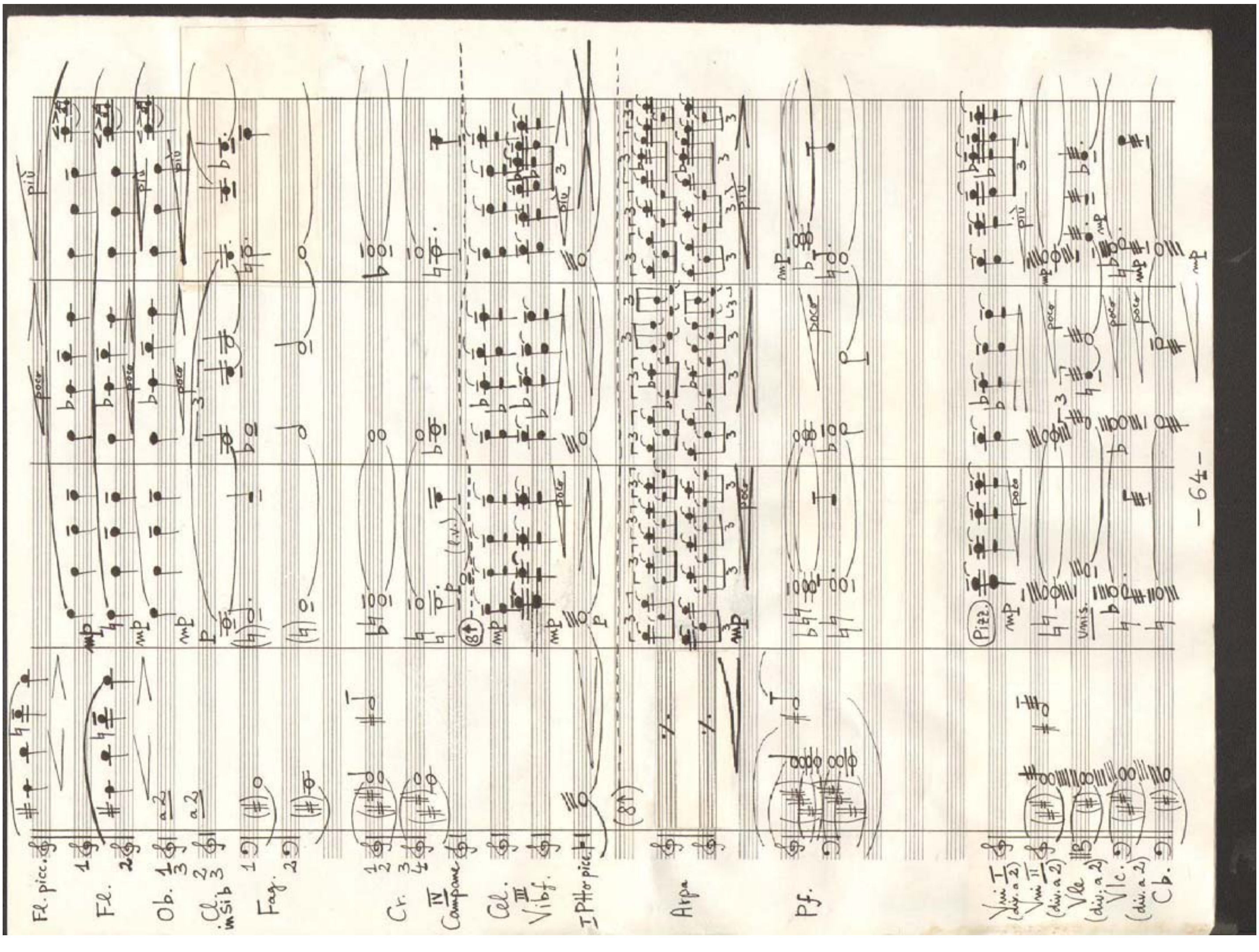


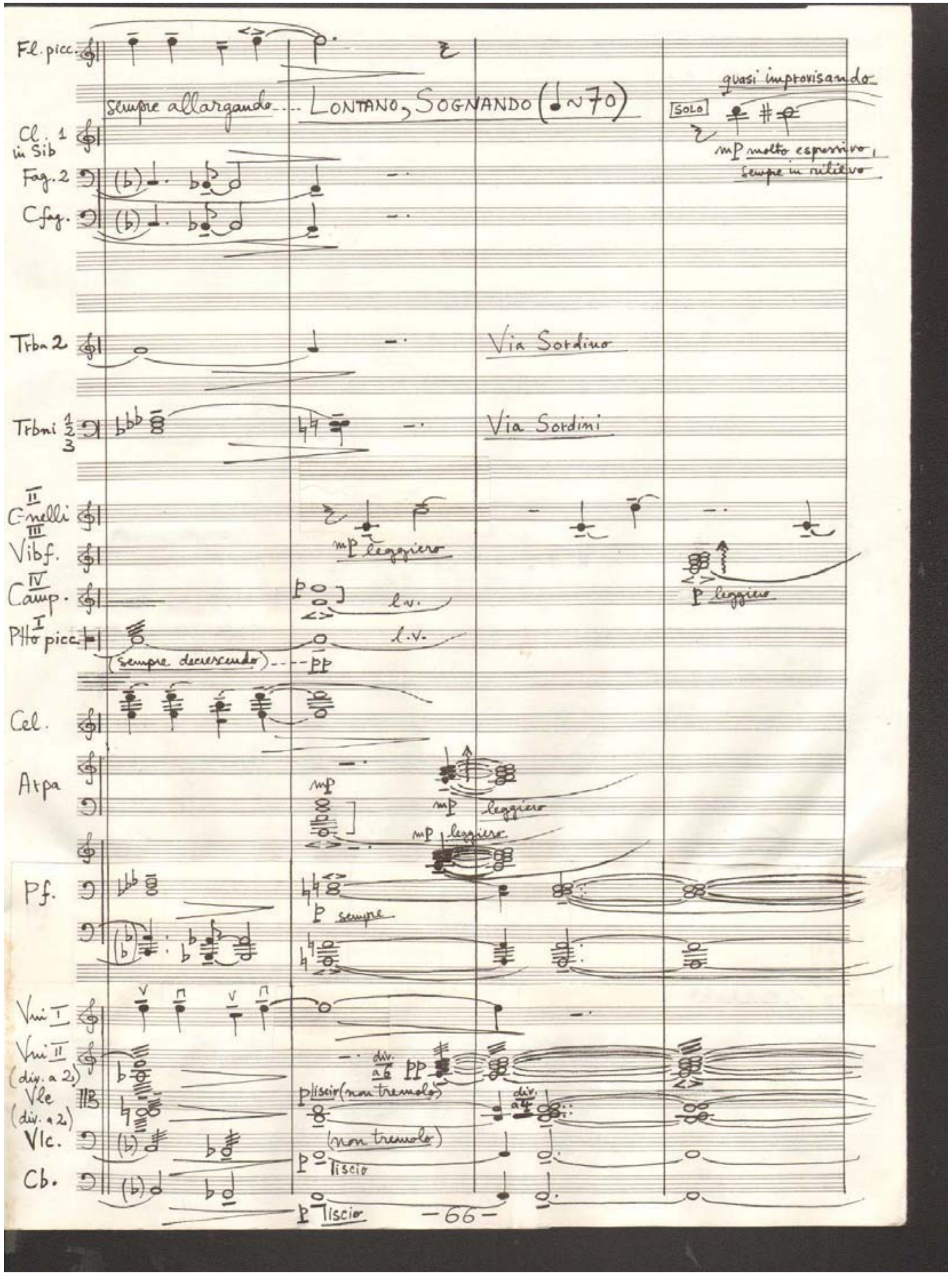
Fl. picc.
Fl. 1
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1
Cr. 1 2 3 4
Celesta
I Ptto picc.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
SOLO
mp nostalgico, in rilievo
poco
mf dolce
p liscio
mp liscio
Con Sordini
a 2
poco in rilievo
poco a poco animando
(l.v.)
più
p dolce
mp dolce
-62-

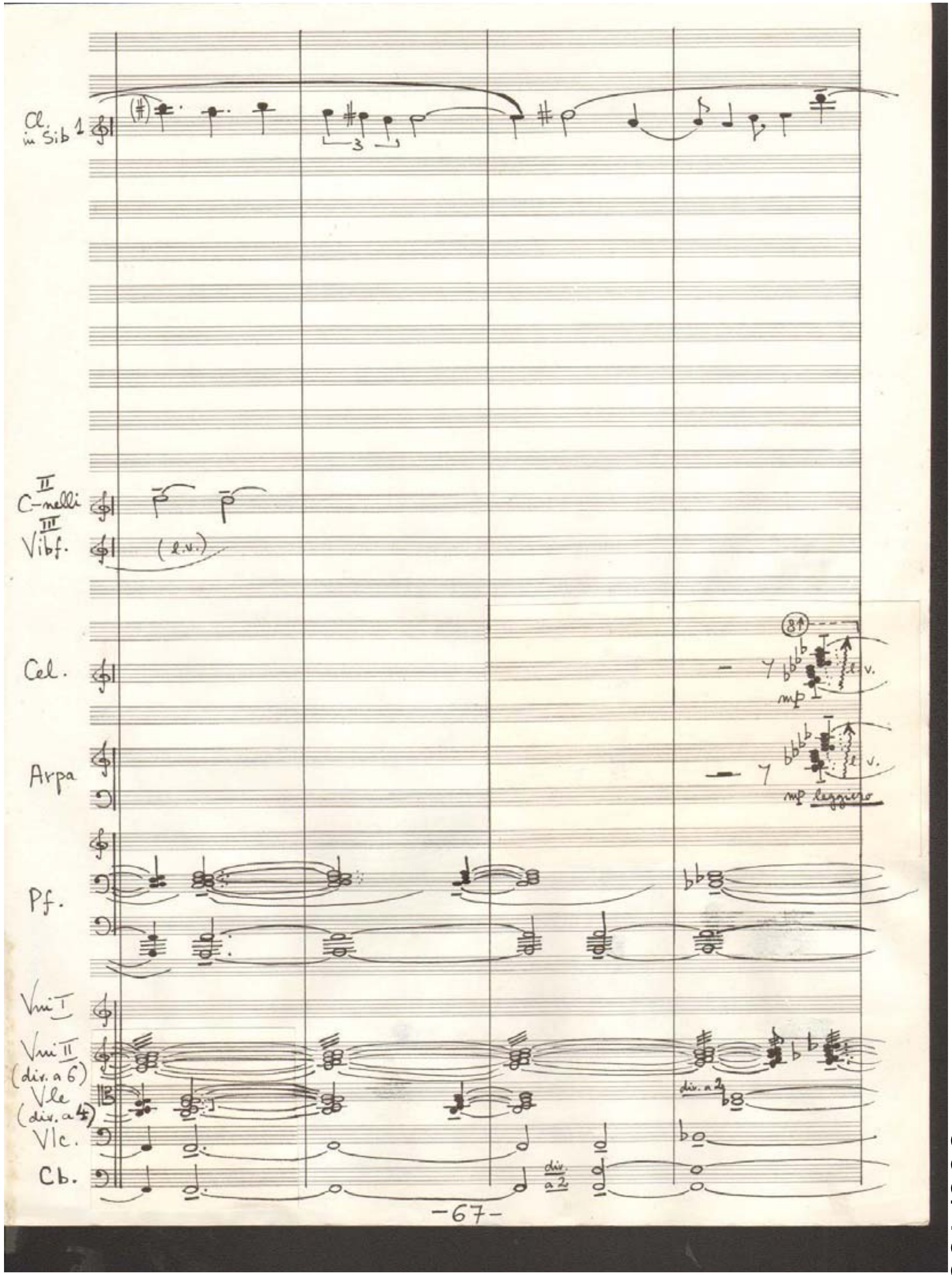


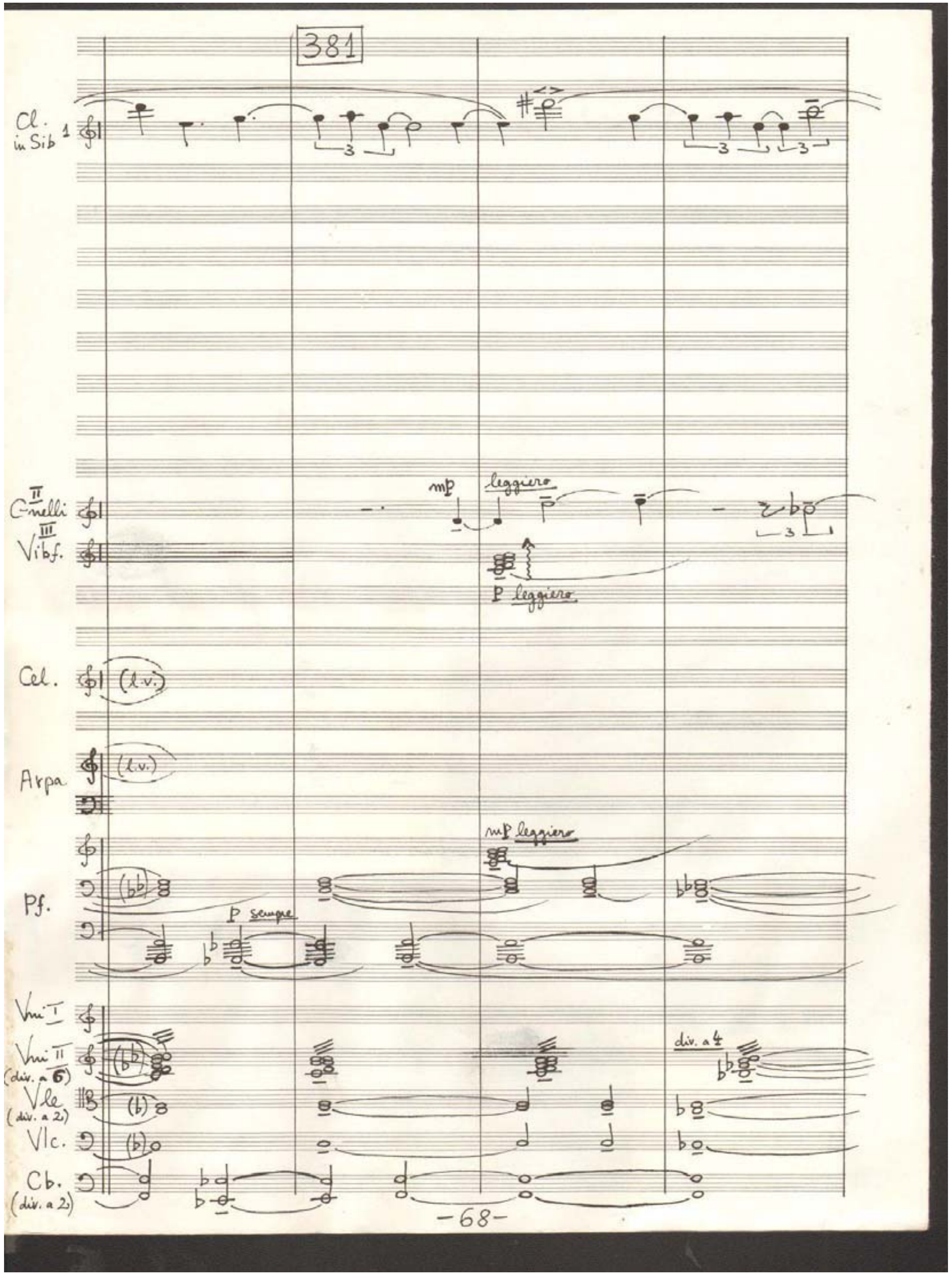
361
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cr. 1 2 3 4
Cel.
III Vibf.
I Ptto picc.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
sempre animando
(l.v.)
p leggiero
div. a 2
-63-

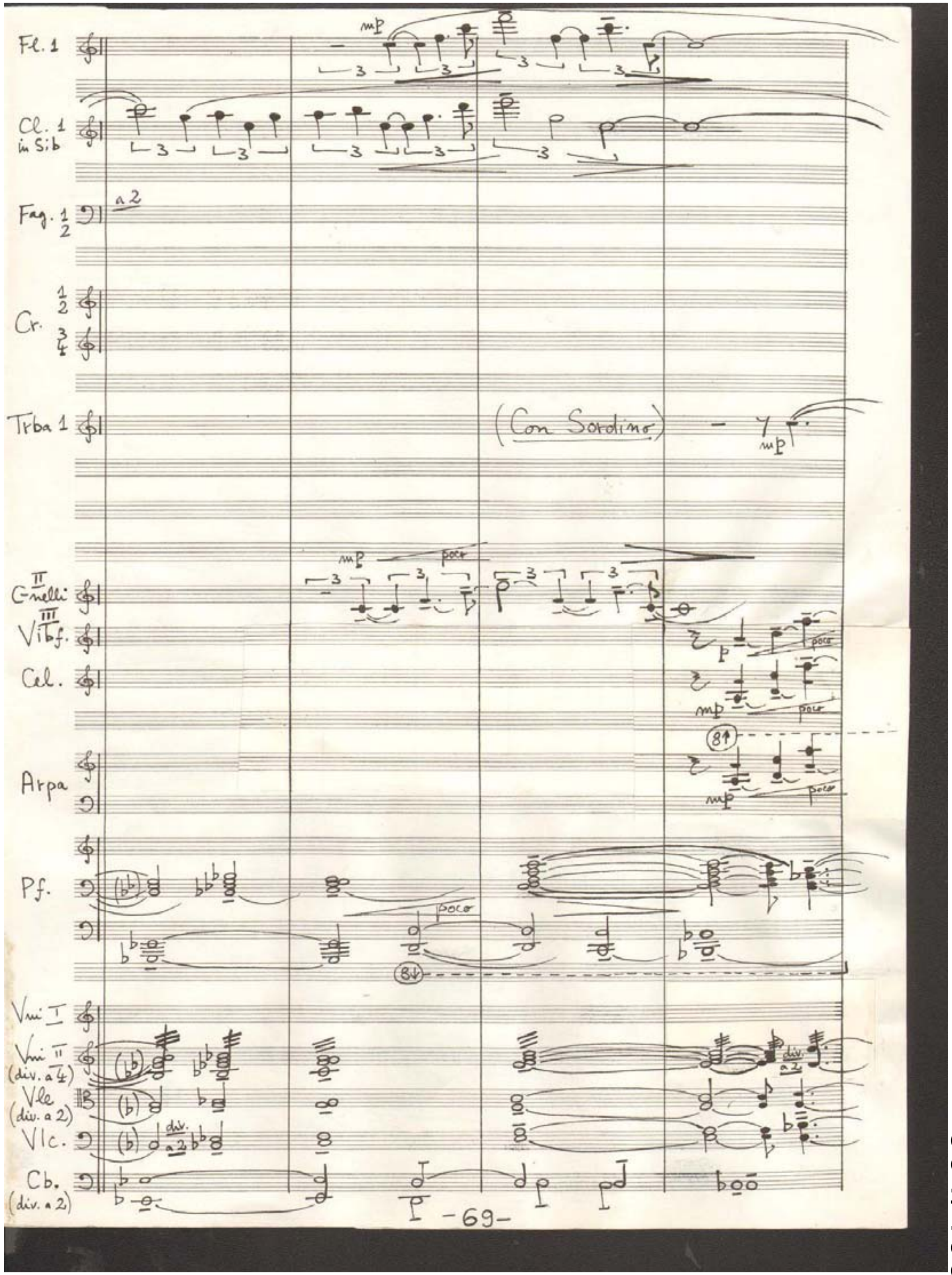

371
poco a poco allargando
Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
C.fag.
Cr.
Trbe
Trbni
Con Sordini
Cel.
Vibf.
Ptto picc.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb
Arco
poco a poco decrescendo
-65-

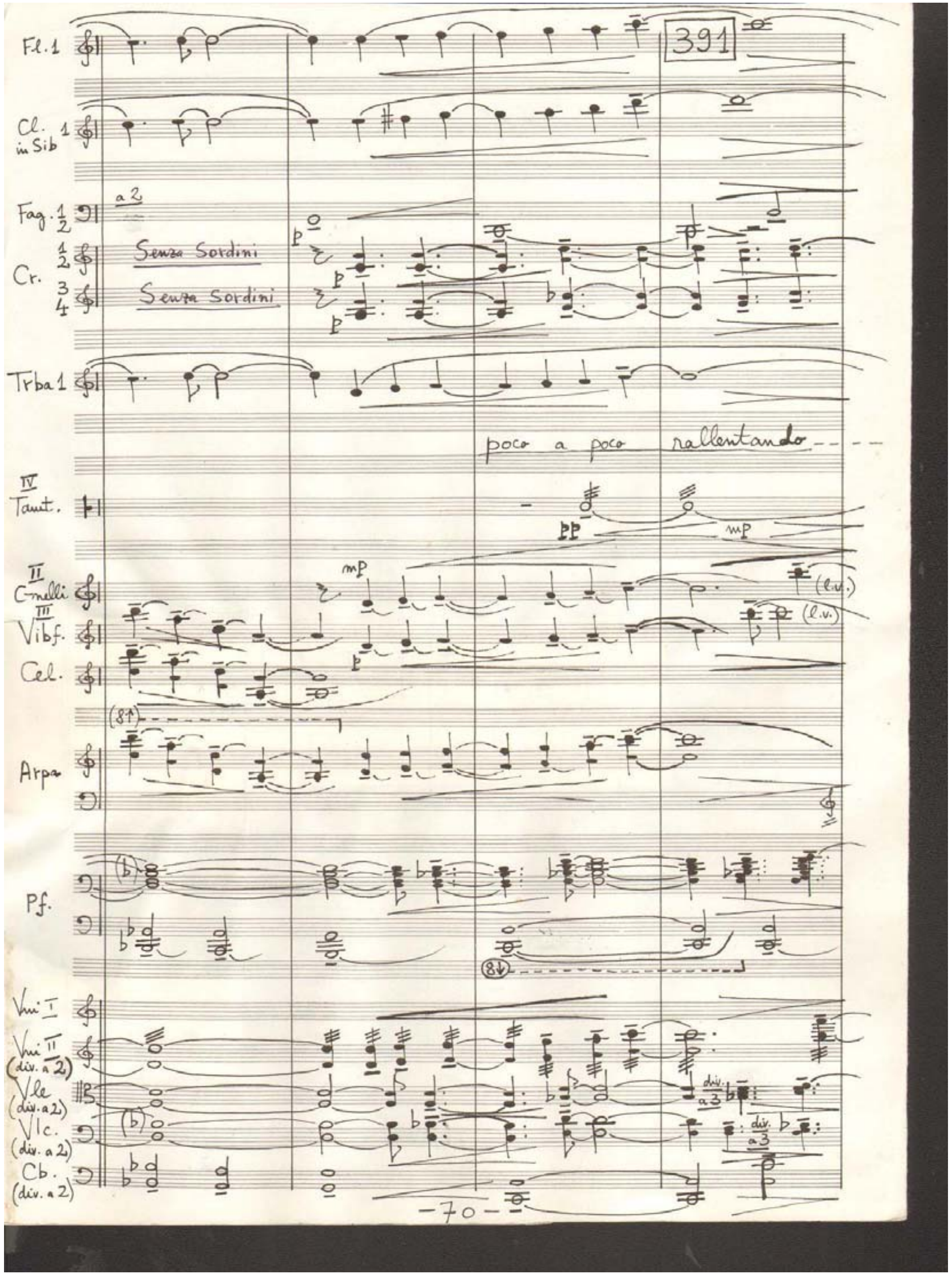

Fl. picc.
Fl.
Ob.
Cl. in Sib
Fag.
Cr.
Campane
Cel.
Vibf.
Ptto picc.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
Pizz.
unis.
-64-

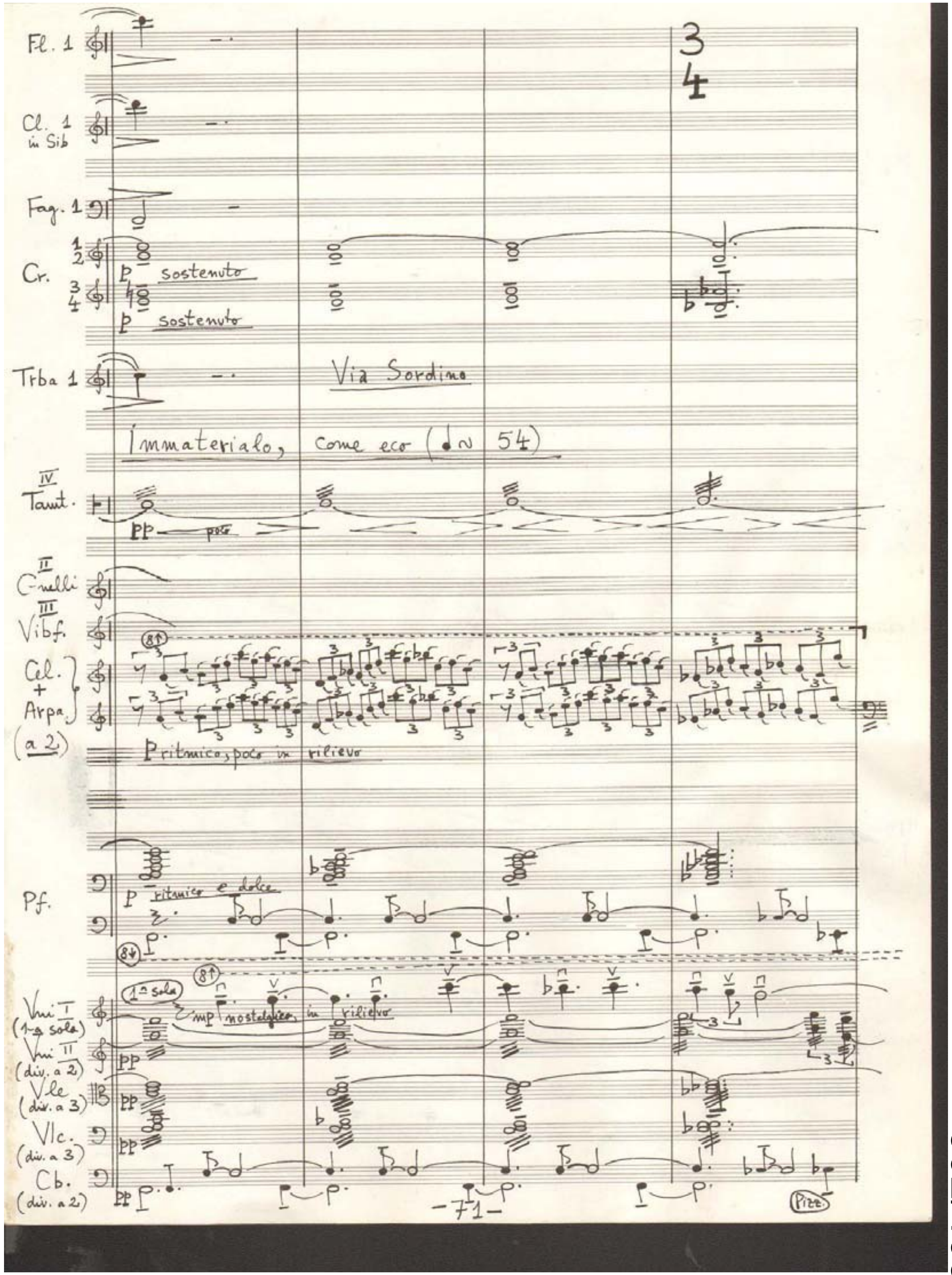

Fl. picc.
sempre allargando ... LONTANO, SOGNANDO (♩~70)
SOLO
quasi improvisando
mp molto espressivo, sempre in rilievo
Cl. 1 in Sib
Fag. 2
C.fag.
Trba 2
Via Sordino
Trbni 1 2 3
Via Sordini
II C-nelli
III Vibf.
IV Camp.
I Ptto picc.
mp leggiero
l.v.
p leggiero
(sempre decrescendo) - - - pp
Cel.
Arpa
mp leggiero
Pf.
p sempre
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
div. a 6
pp
p liscio (non tremolo)
(non tremolo)
p liscio
div. a 4

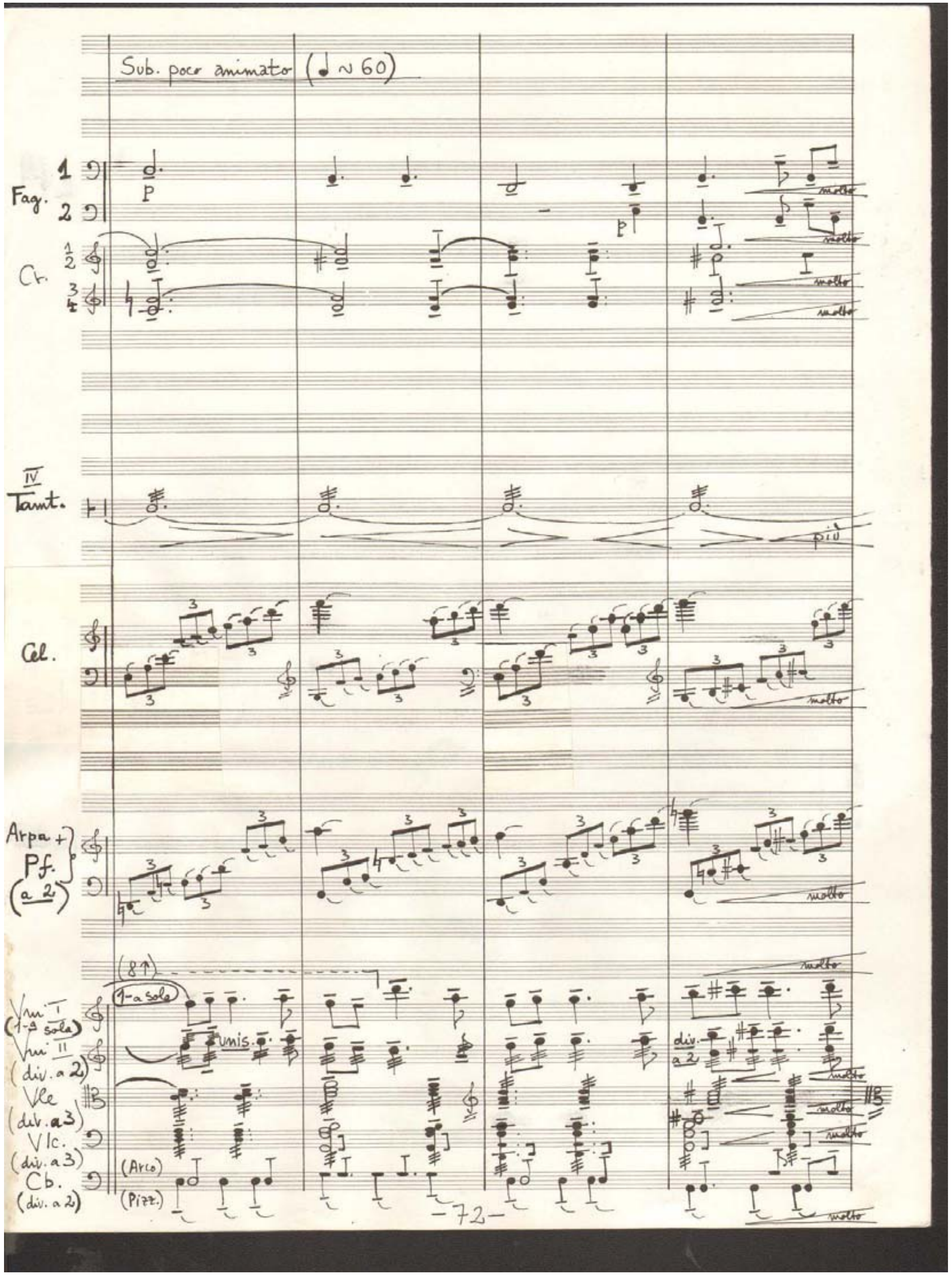

Cl. 1 in Sib
II C-nelli
III Vibf.
(l.v.)
Cel.
mp
l.v.
Arpa
mp leggiero
Pf.
Vni I
Vni II (div. a 6)
Vle (div. a 4)
div. a 2
Vlc.
Cb.
div. a 2


381
Cl. in Sib 1
C-nelli II
Vibf. III
mp
leggiero
p leggiero
Cel.
(l.v.)
Arpa
(l.v.)
Pf.
mp leggiero
p sempre
Vni I
Vni II (div. a 6)
div. a 4
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)

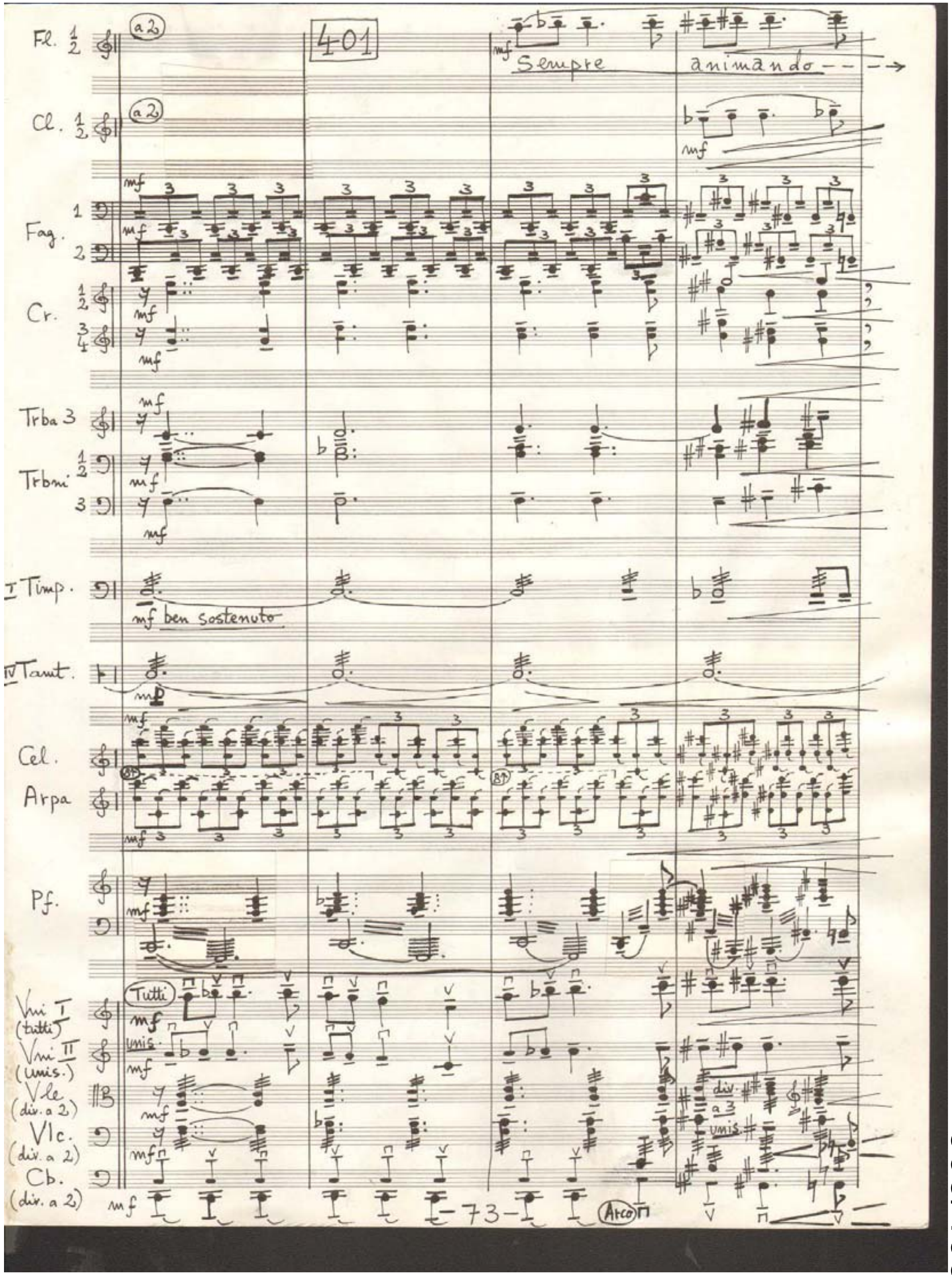

Fl. 1
mp
Cl. 1 in Sib
Fag. 1 2
a 2
Cr. 1 2 3 4
Trba 1
(Con Sordino)
mp
C-nelli II
Vibf. III
mp
poco
Cel.
Arpa
8↑
8↓
Pf.
poco
Vni I
Vni II (div. a 4)
Vle (div. a 2)
Vlc.
div. a 2
Cb. (div. a 2)


Fl. 1
391
Cl. 1 in Sib
Fag. 1 2
a 2
Cr. 1 2 3 4
Senza Sordini
Senza Sordini
Trba 1
poco a poco rallentando
IV Tamt.
pp
mp
II C-melli
III Vibf.
Cel.
(l.v.)
(l.v.)
(8↑)
Arpa
Pf.
(8↓)
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
div. a 3
div. a 3
-70-

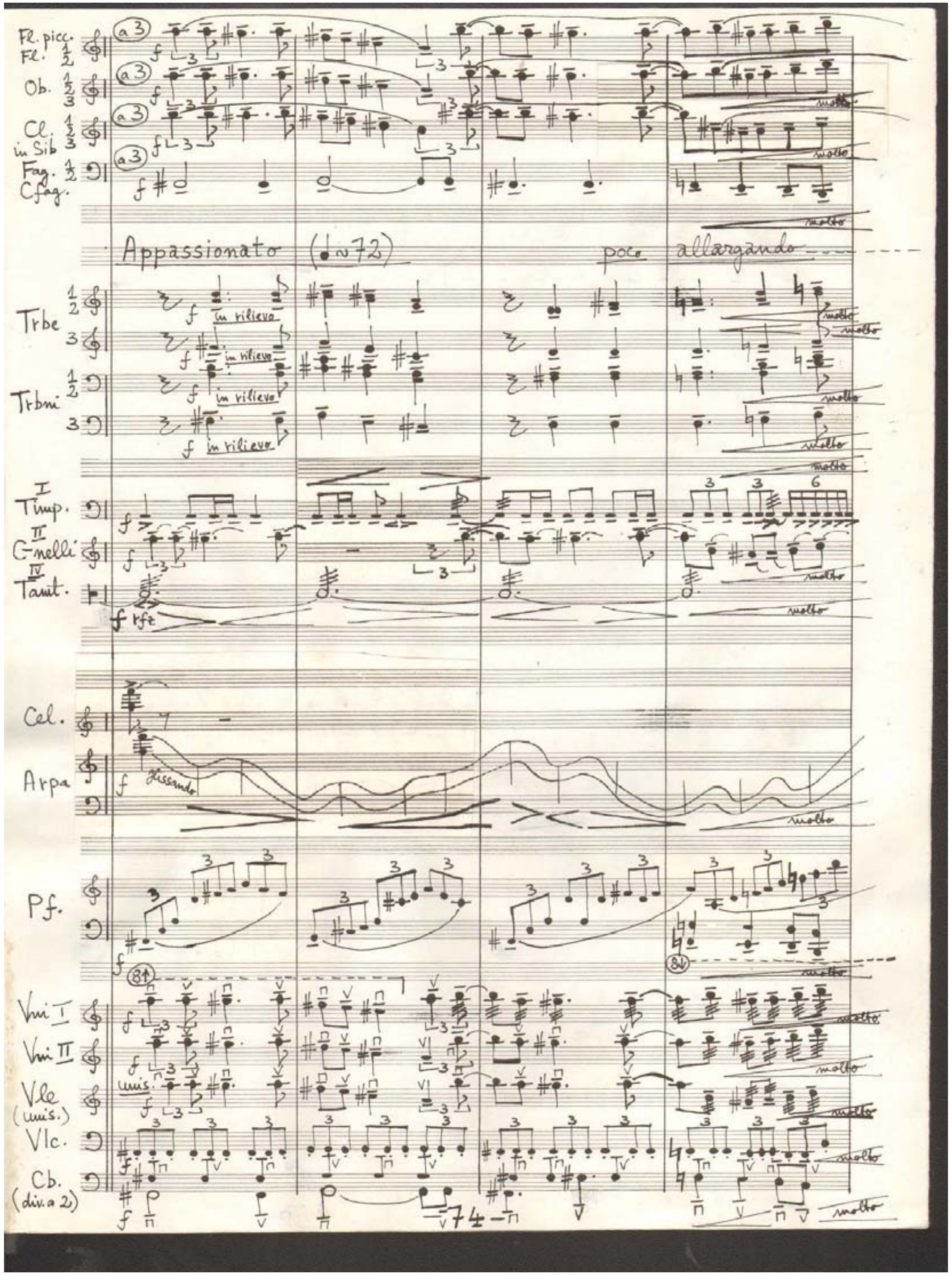

Fl. 1
3
4
Cl. 1 in Sib
Fag. 1
Cr. 1 2 3 4
p sostenuto
p sostenuto
Trba 1
Via Sordino
Immaterialo, come eco (♩∾ 54)
IV Tamt.
pp poco
II C-melli
III Vibf.
Cel. + Arpa (a 2)
(8↑)
p ritmico, poco in rilievo
Pf.
p ritmico e dolce
(8↓)
(1a sola)
(8↑)
Vni I (1a sola)
mp nostalgico, in rilievo
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
pp
Pizz.
-71-

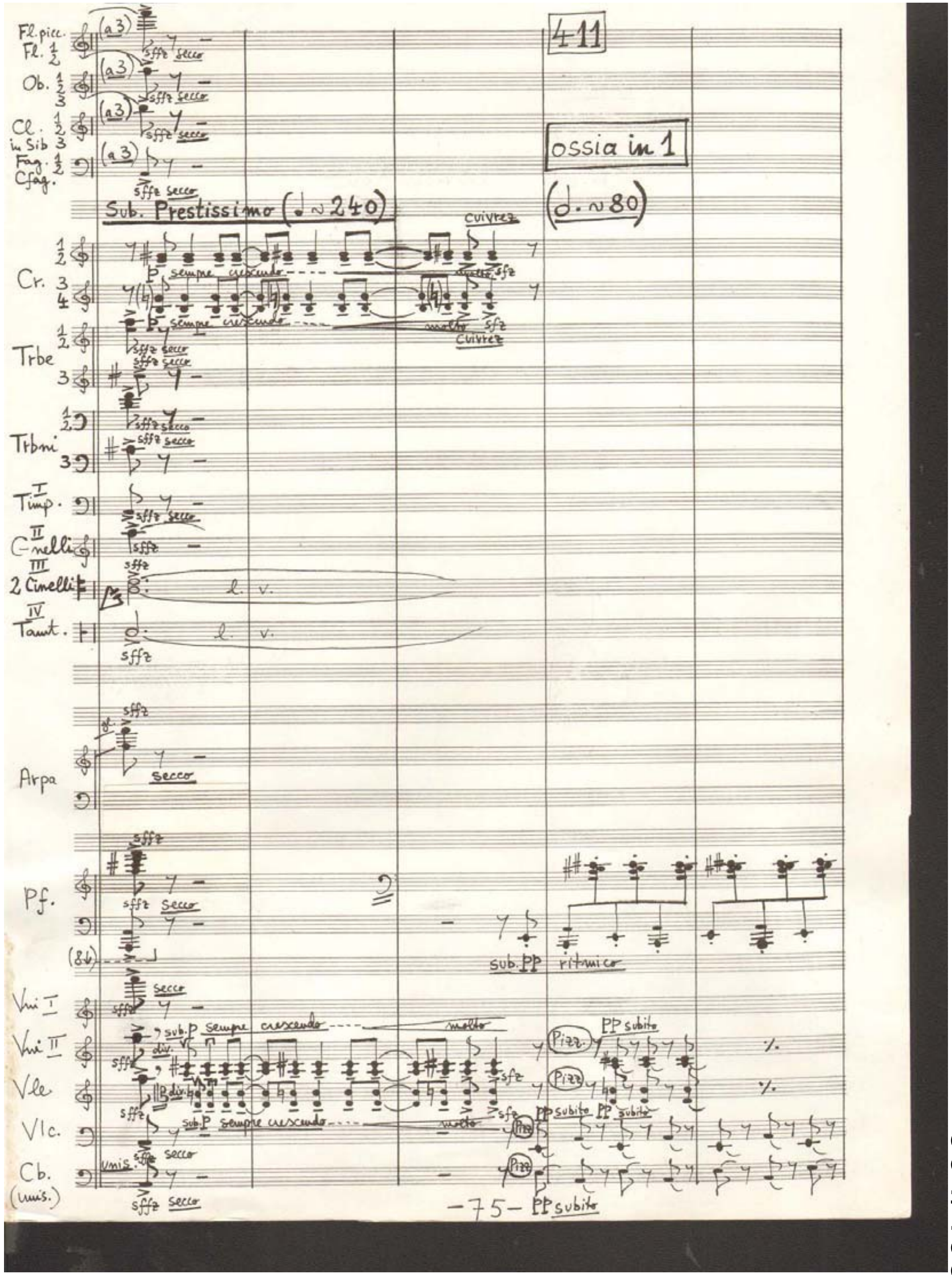


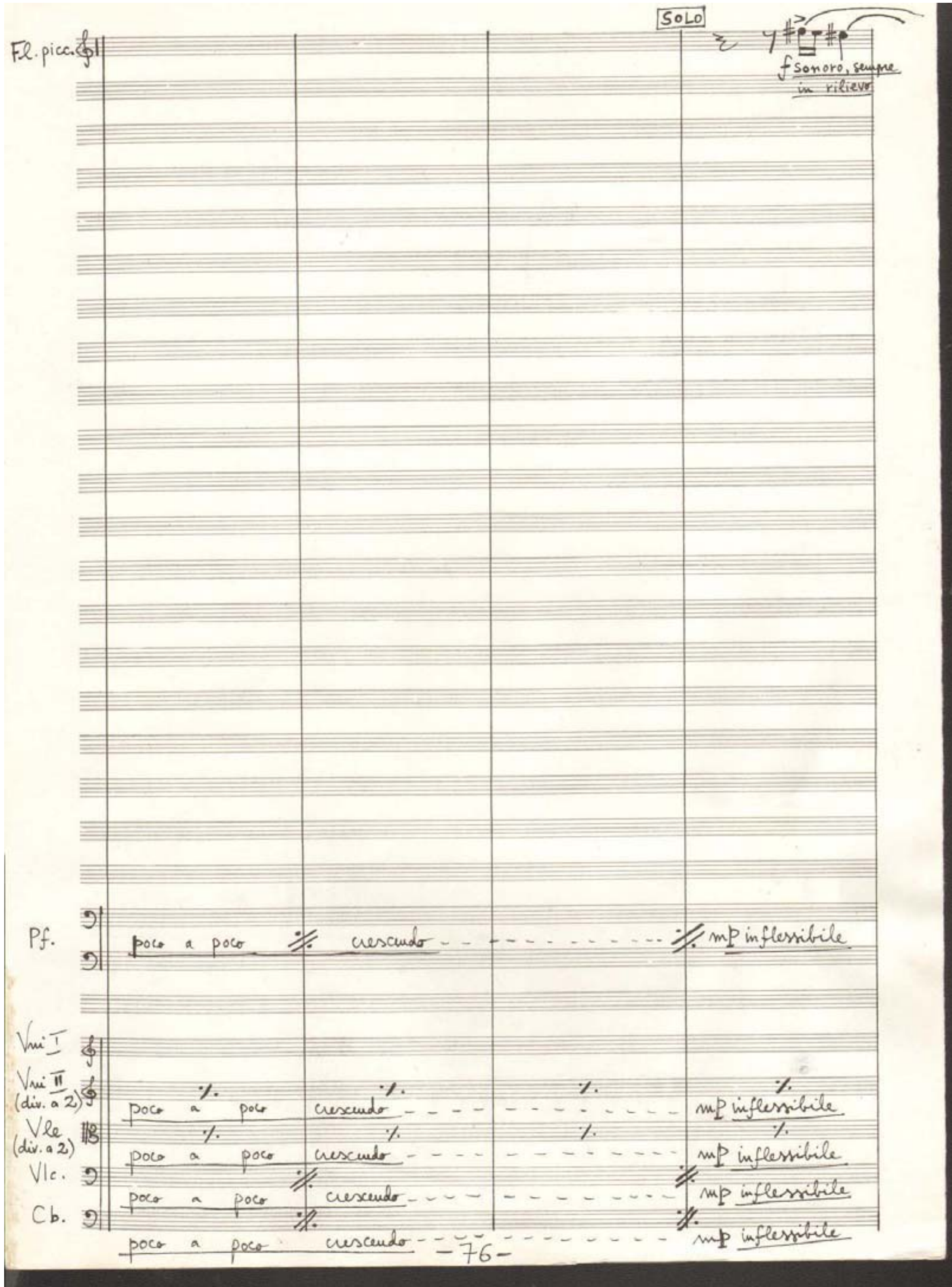
Sub. poco animato (♩ ~ 60)
Fag. 1 2
Cr.
IV Tamt.
Cel.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I (1-a sola)
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
1-a sola
unis.
Arco
Pizz.
-72-

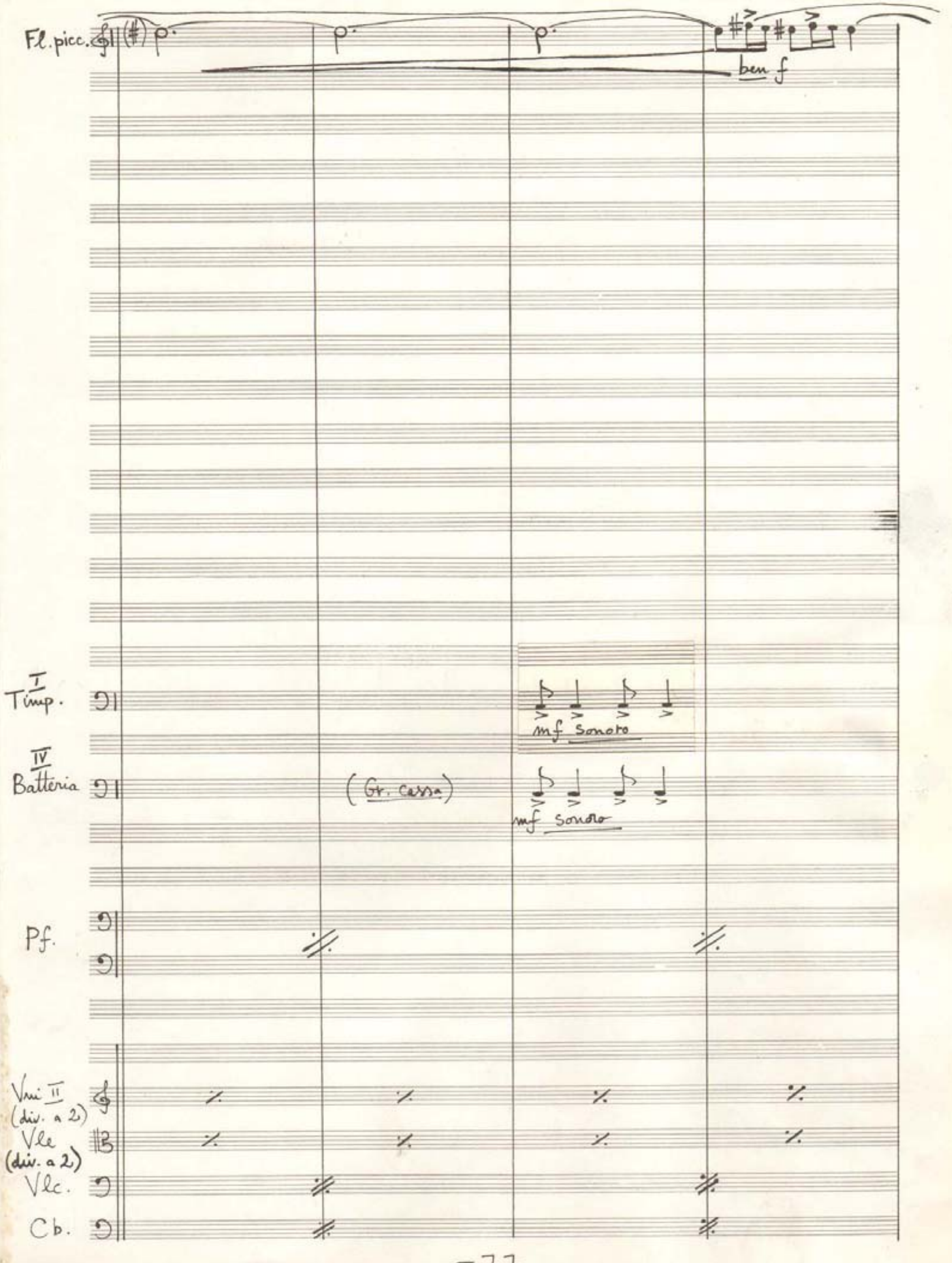


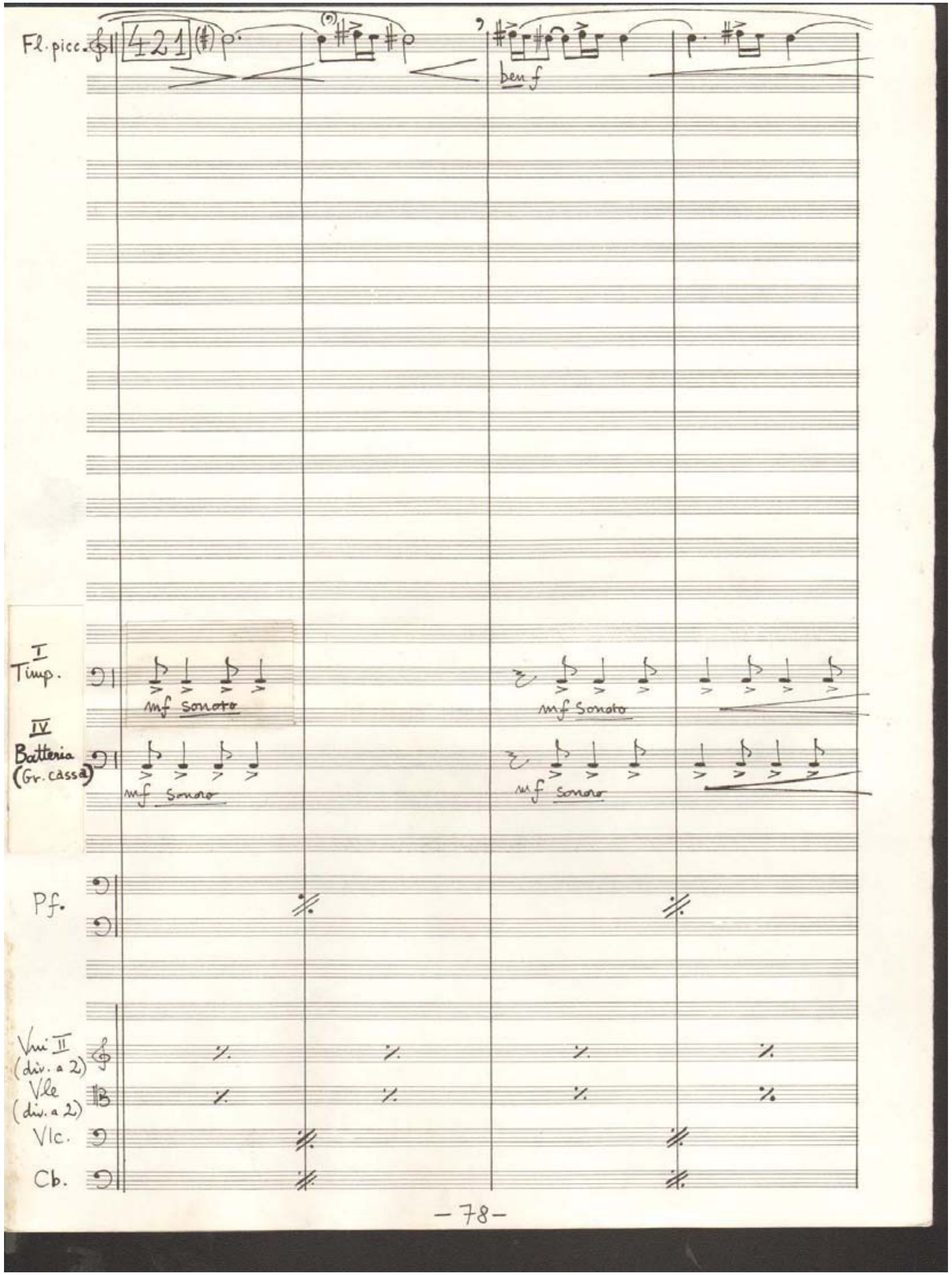
401
Sempre animando
ben sostenuto
Fl. 1 2
Cl. 1 2
Fag. 1 2
Cr.
Trba 3
Trbni 1 2 3
I Timp.
IV Tamt.
Cel.
Arpa
Pf.
Tutti
Vni I (tutti)
Vni II (unis.)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
Arco
-73-

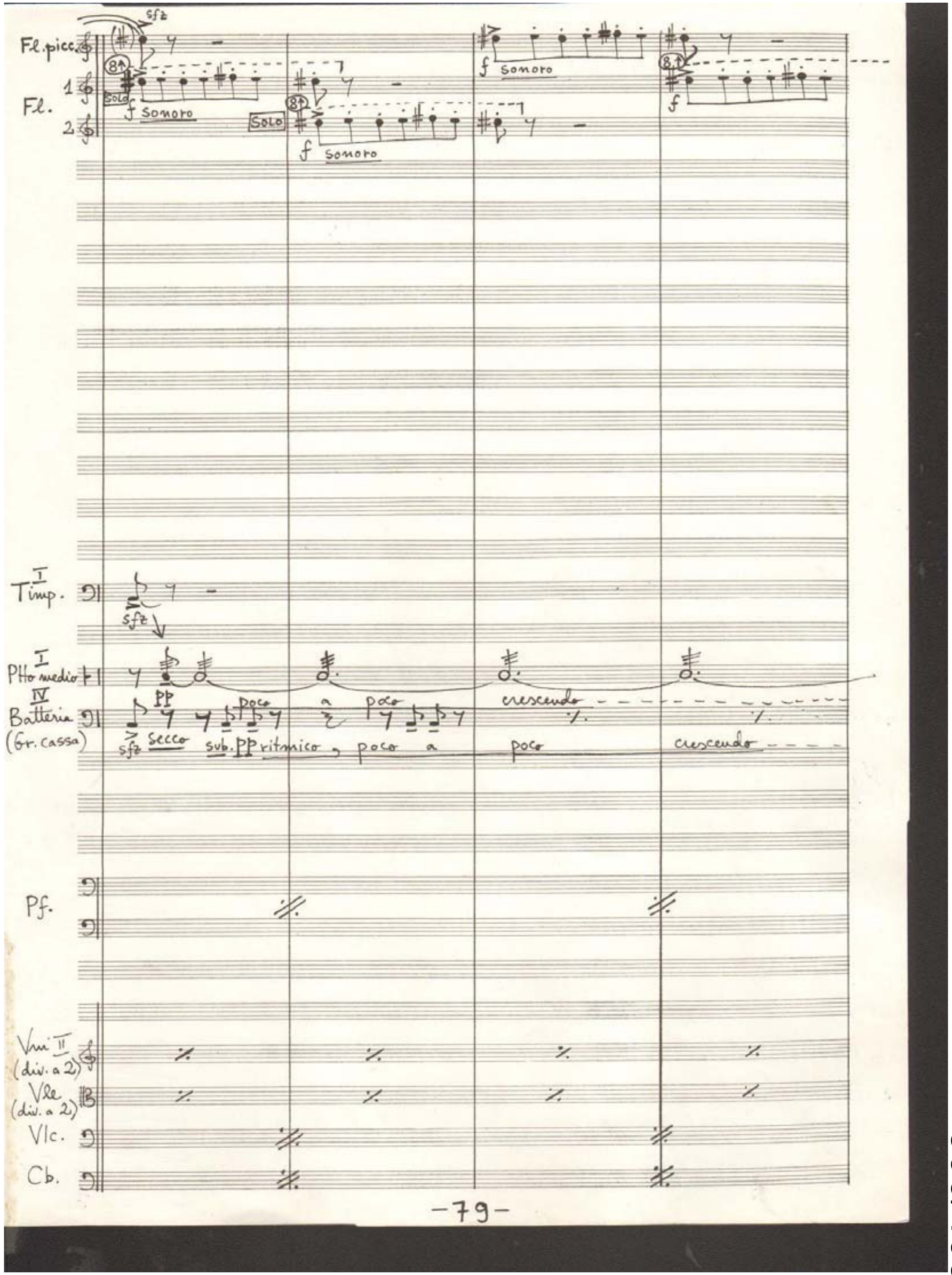

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Appassionato (♩~72)
poco allargando
Trbe
Trbni
in rilievo
Timp.
C-nelli
Tamt.
Cel.
Arpa
glissando
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (unis.)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
molto
-74-

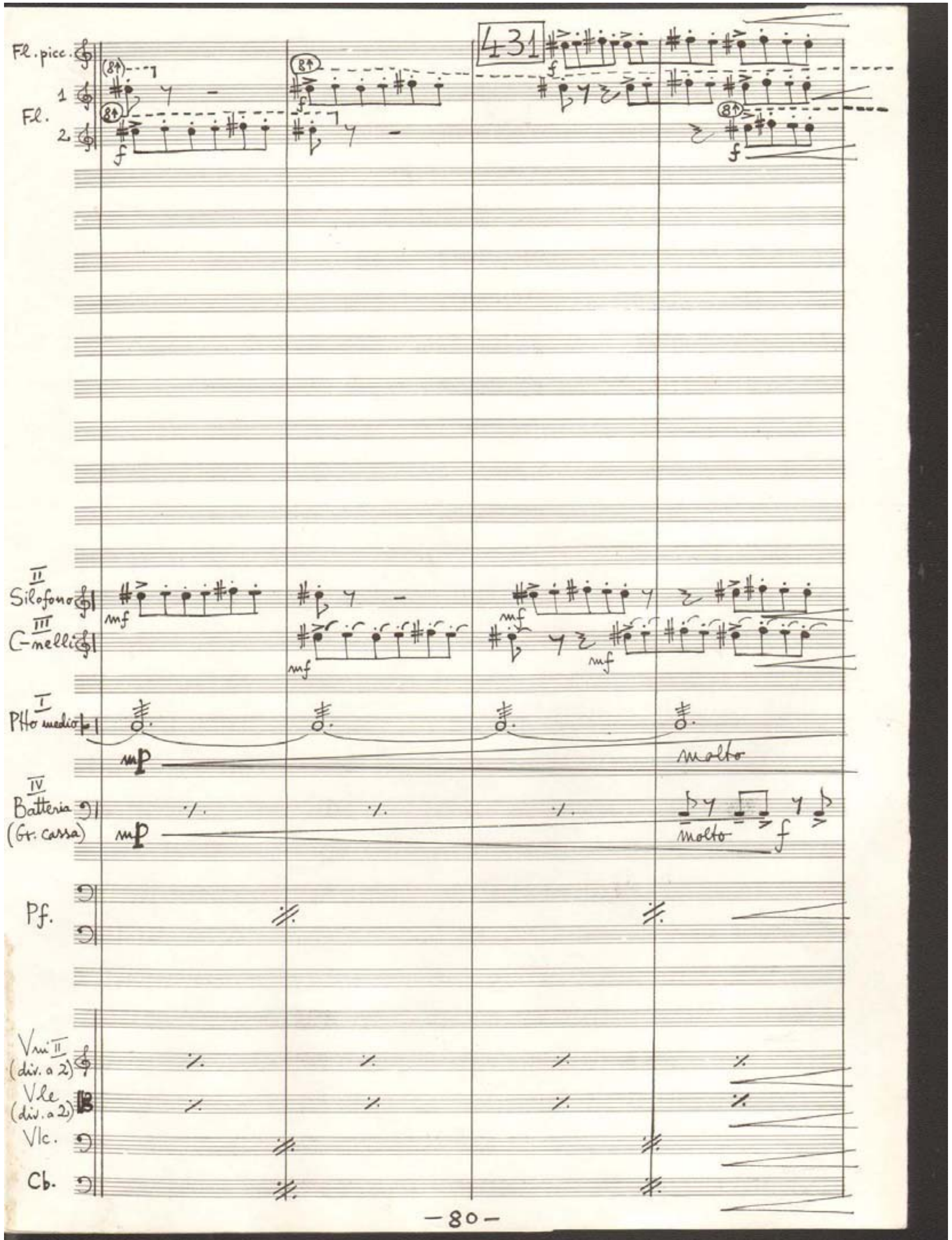

411
ossia in 1
(𝅗𝅥. ~80)
Sub. Prestissimo (♩~240)
secco
Cr.
sempre crescendo
cuivrez
Trbe
Trbni
Timp.
C-nelli
2 Cinelli
Tamt.
l. v.
Arpa
Pf.
sub. PP ritmico
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (unis.)
Pizz.
PP subito
-75-

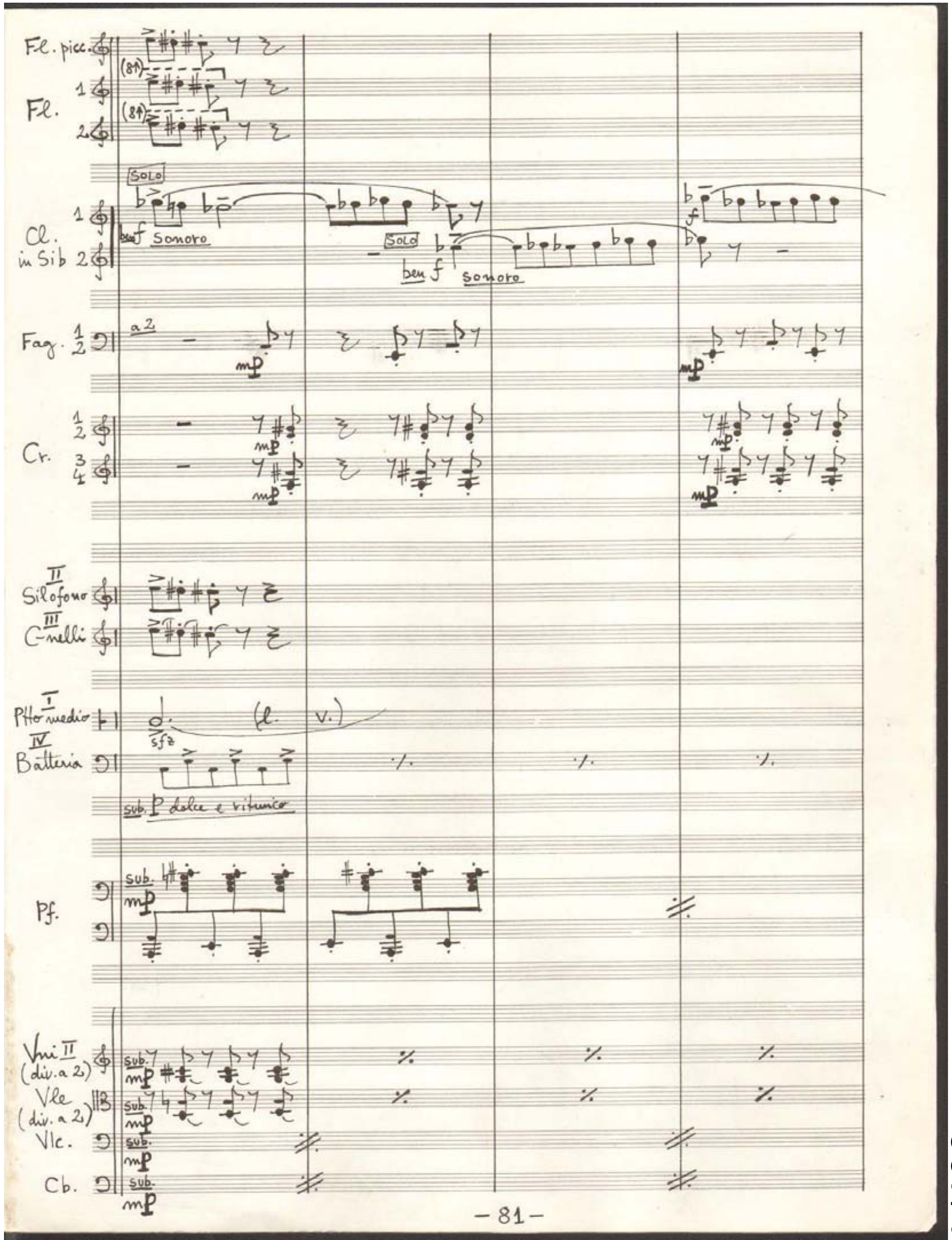

SOLO
Fl. picc.
f sonoro, sempre in rilievo
Pf.
poco a poco
crescendo
mp inflessibile
Vni I
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
poco a poco
crescendo
mp inflessibile
poco a poco
crescendo
mp inflessibile
poco a poco
crescendo
mp inflessibile
poco a poco
crescendo
mp inflessibile

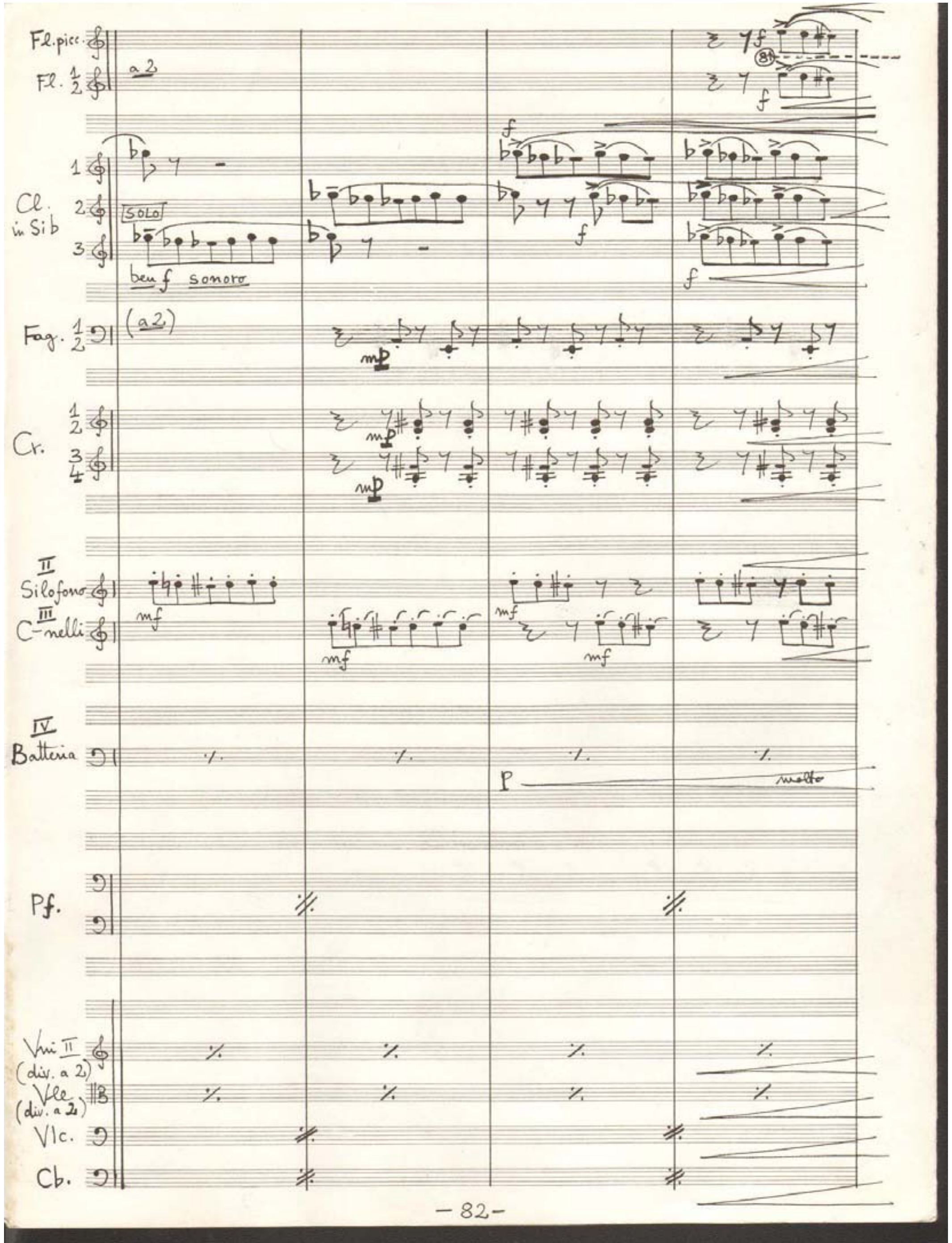

Fl. picc.
ben f
I Timp.
mf sonoro
IV Batteria
(Gr. cassa)
mf sonoro
Pf.
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.

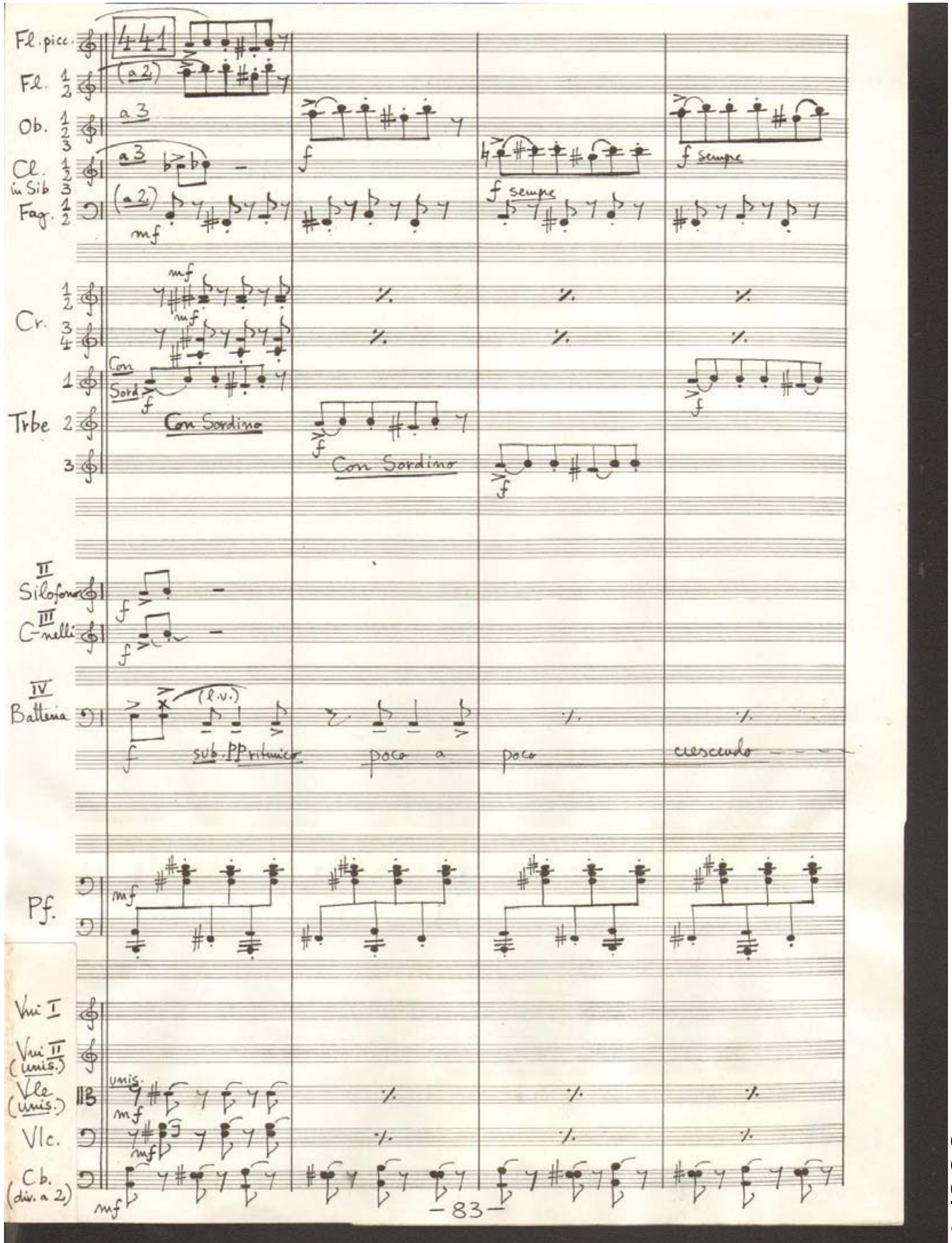

Fl. picc.
421
ben f
I Timp.
mf sonoro
IV Batteria (Gr. cassa)
mf sonoro
Pf.
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
-78-

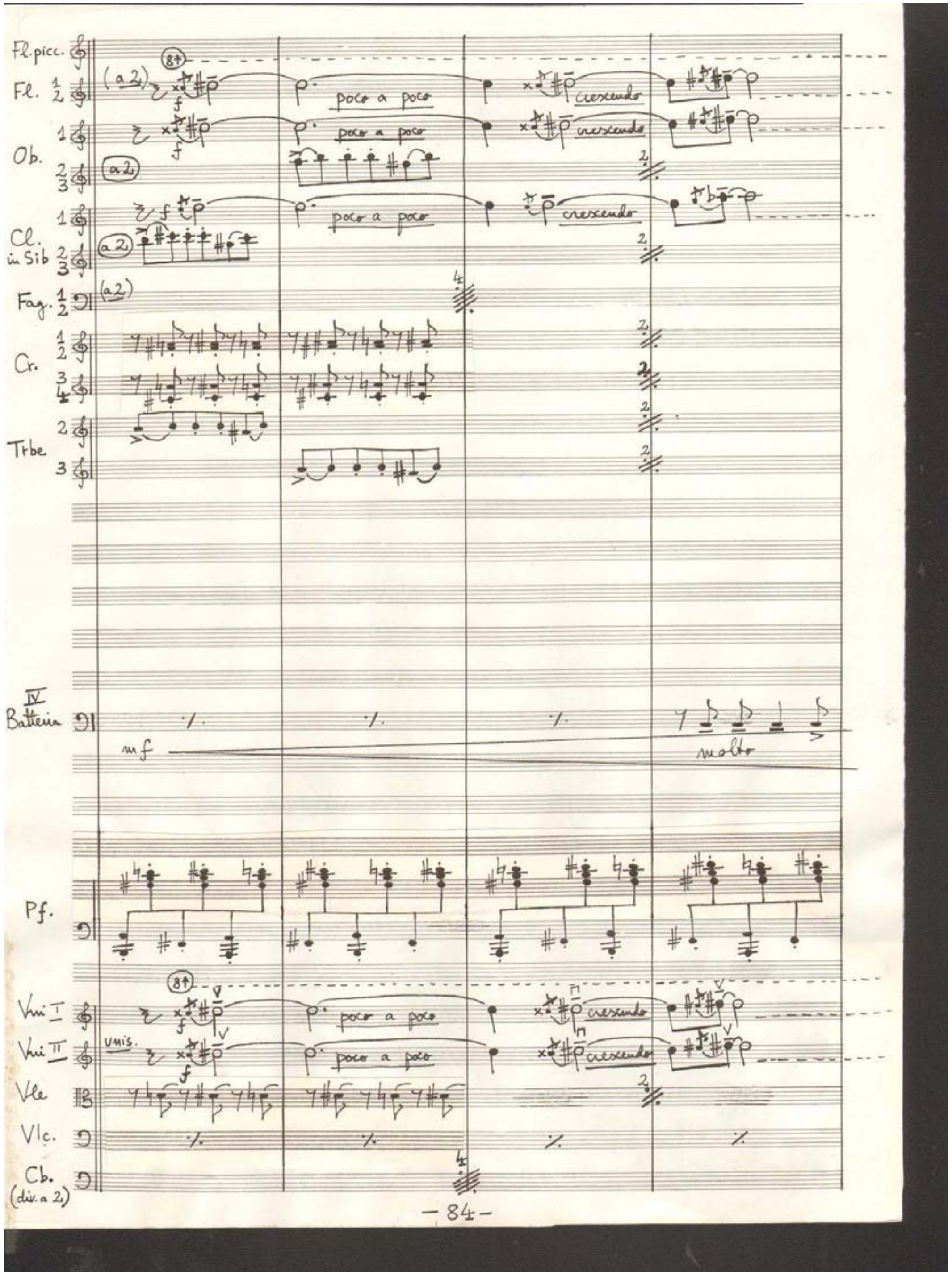

Fl. picc.
sfz
Fl. 1 2
Solo
f sonoro
f sonoro
I Timp.
sfz
I Ptto medio
IV Batteria (Gr. cassa)
pp
poco a poco
crescendo
sfz secco sub. pp ritmico, poco a poco crescendo
Pf.
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
-79-

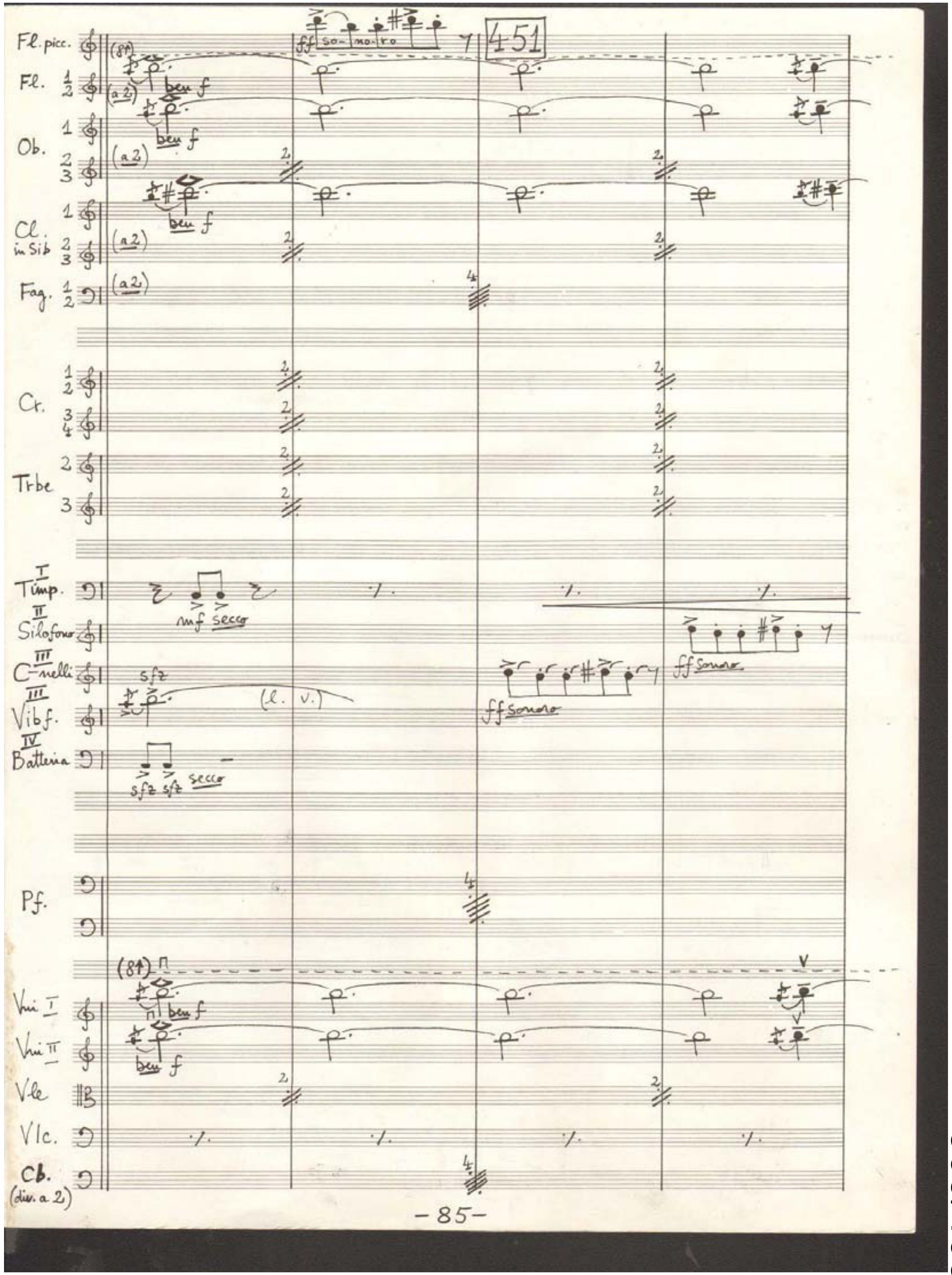

431
Fl. picc.
Fl.
1
2
8va
II
Silofono
III
C-melli
I
Ptto medio
IV
Batteria
(Gr. cassa)
mf
f
mp
molto
Pf.
Vni II
(div. a 2)
Vle
(div. a 2)
Vlc.
Cb.

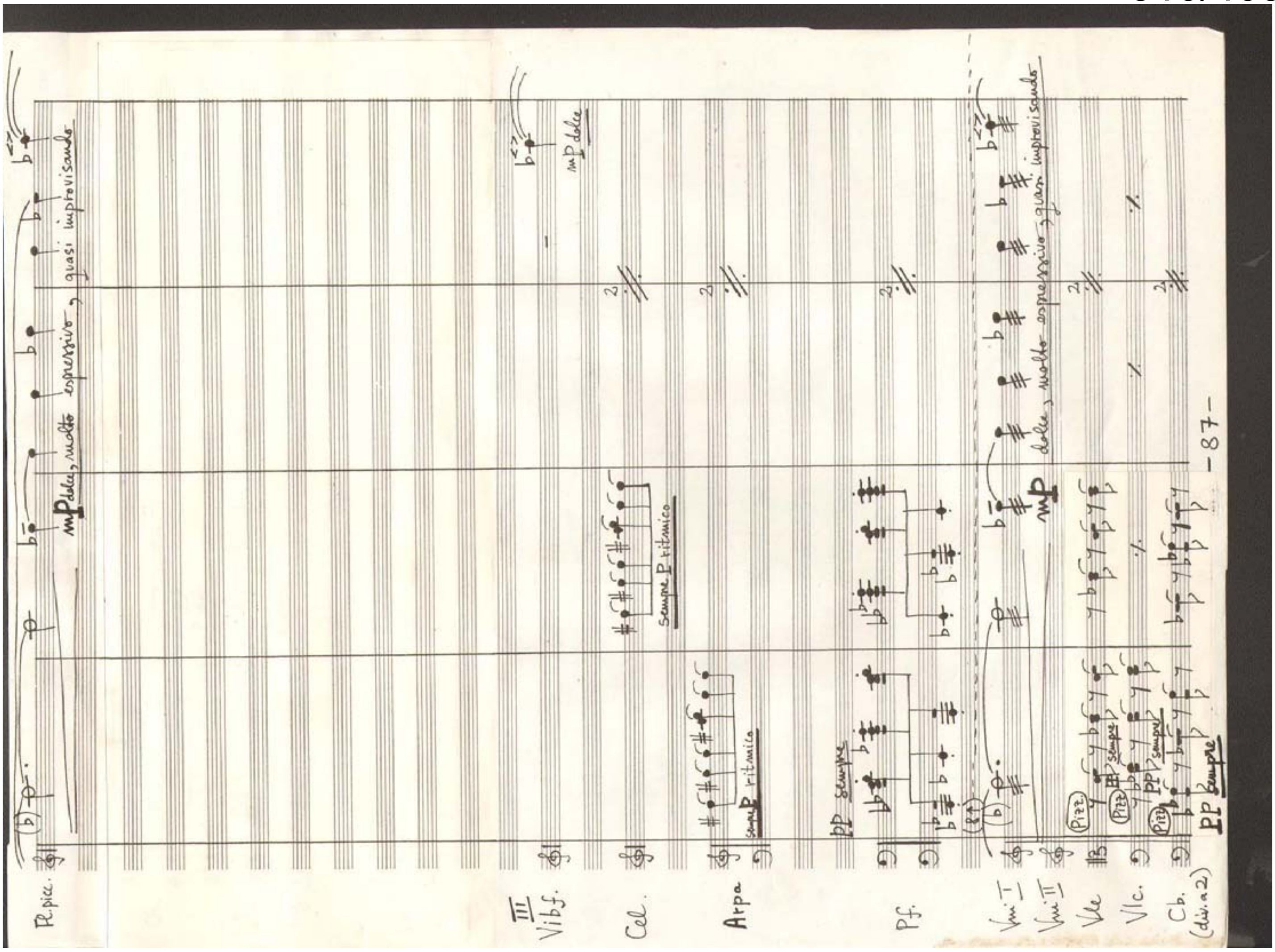

Fl. picc.
Fl.
8va
SOLO
Cl.
in Sib
ben f Sonoro
Fag. 1 2
a 2
mp
Cr.
II
Silofono
III
C-melli
I
Ptto medio
IV
Batteria
sfz
(l. v.)
sub. p dolce e ritmico
Pf.
sub. mp
Vni II
(div. a 2)
Vle
(div. a 2)
Vlc.
Cb.

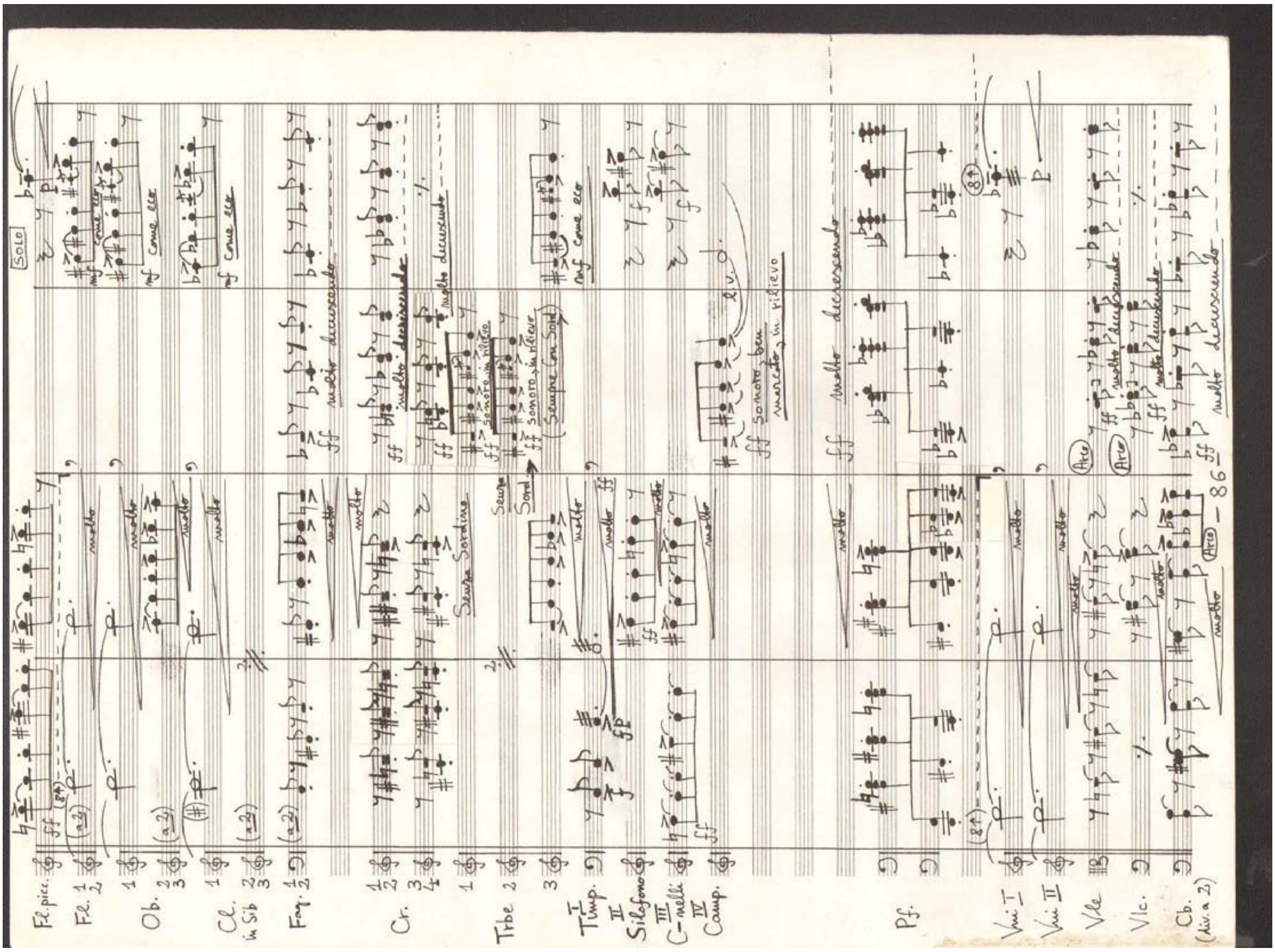

Fl. picc.
Fl. 1 2
a 2
Cl. in Sib 1 2 3
SOLO
ben f sonoro
Fag. 1 2
(a 2)
Cr. 1 2 3 4
II Silofono
III C-nelli
IV Batteria
P
molto
Pf.
Vni II (div. a 2)
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.

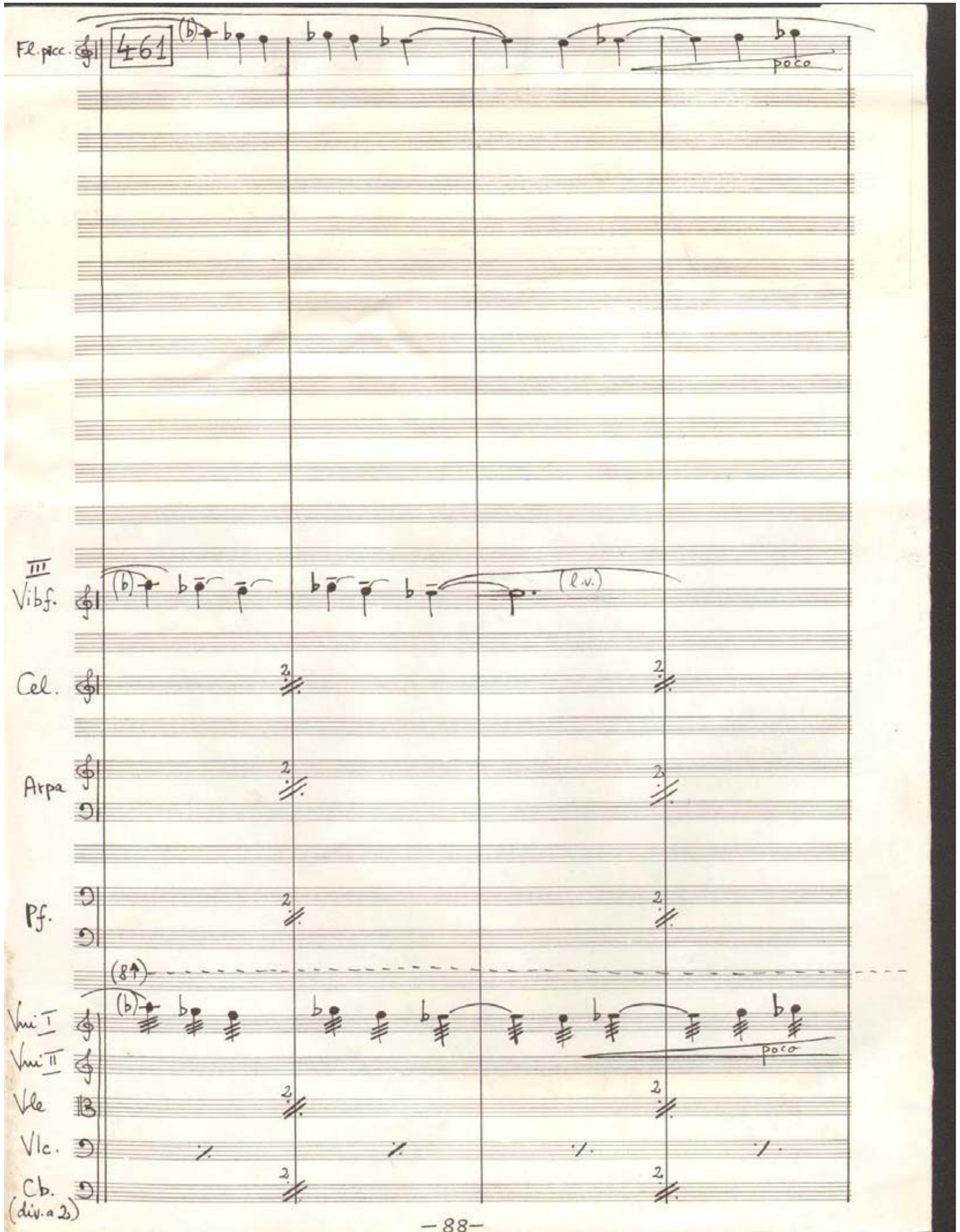

Fl. picc.
441
Fl. 1 2
(a 2)
Ob. 1 2 3
a 3
Cl. in Sib 1 2 3
a 3
Fag. 1 2
(a 2)
f sempre
f sempre
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2 3
Con Sord
Con Sordino
Con Sordino
II Silofono
III C-nelli
IV Batteria
(l.v.)
sub. PP ritmico
poco a poco crescendo
Pf.
Vni I
Vni II (unis.)
Vle (unis.)
unis.
Vlc.
Cb. (div. a 2)

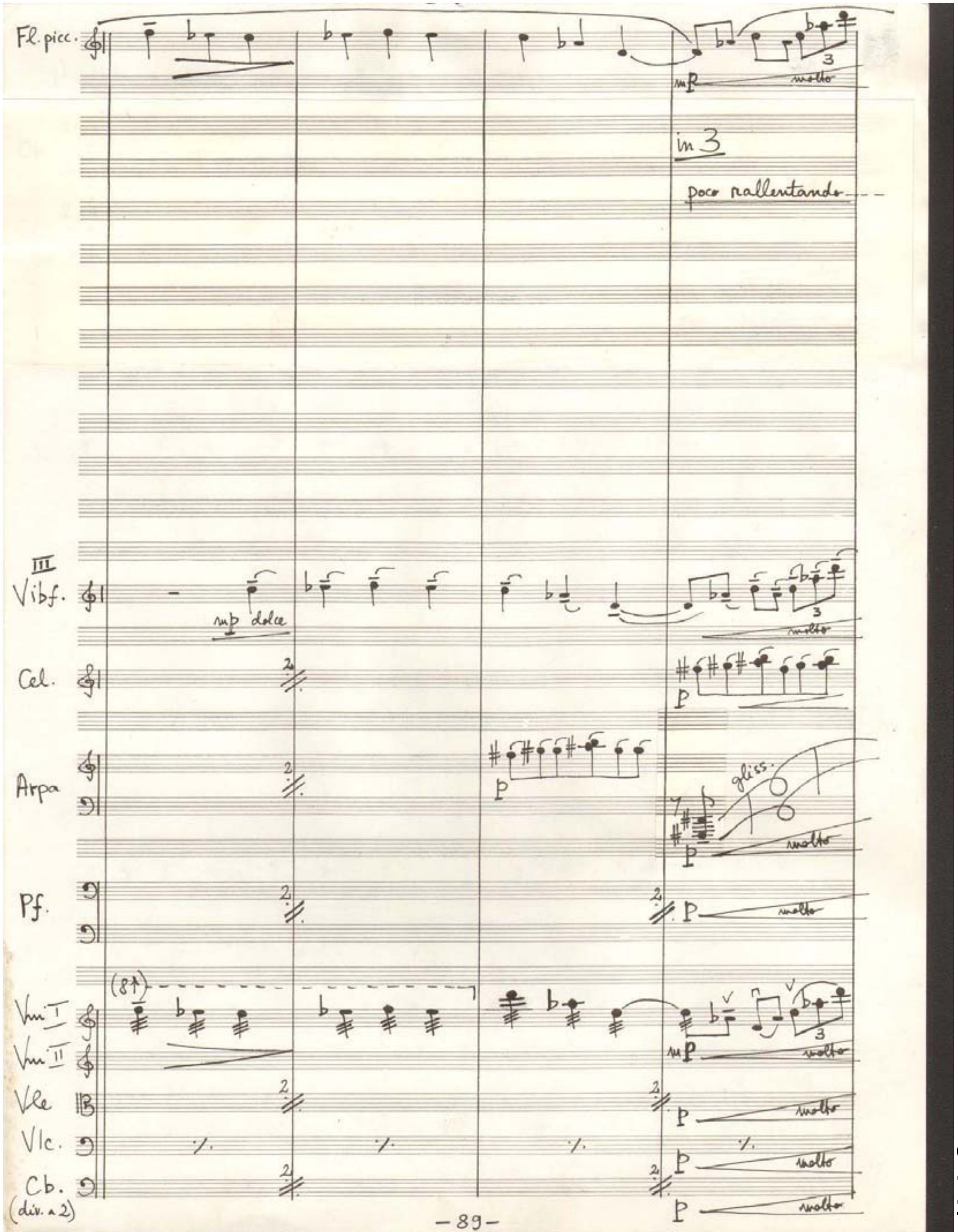

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cr. 1 2 3 4
Trbe 2 3
IV Batteria
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
(a 2)
(8va)
poco a poco
crescendo
unis.
mf
molto
- 84 -

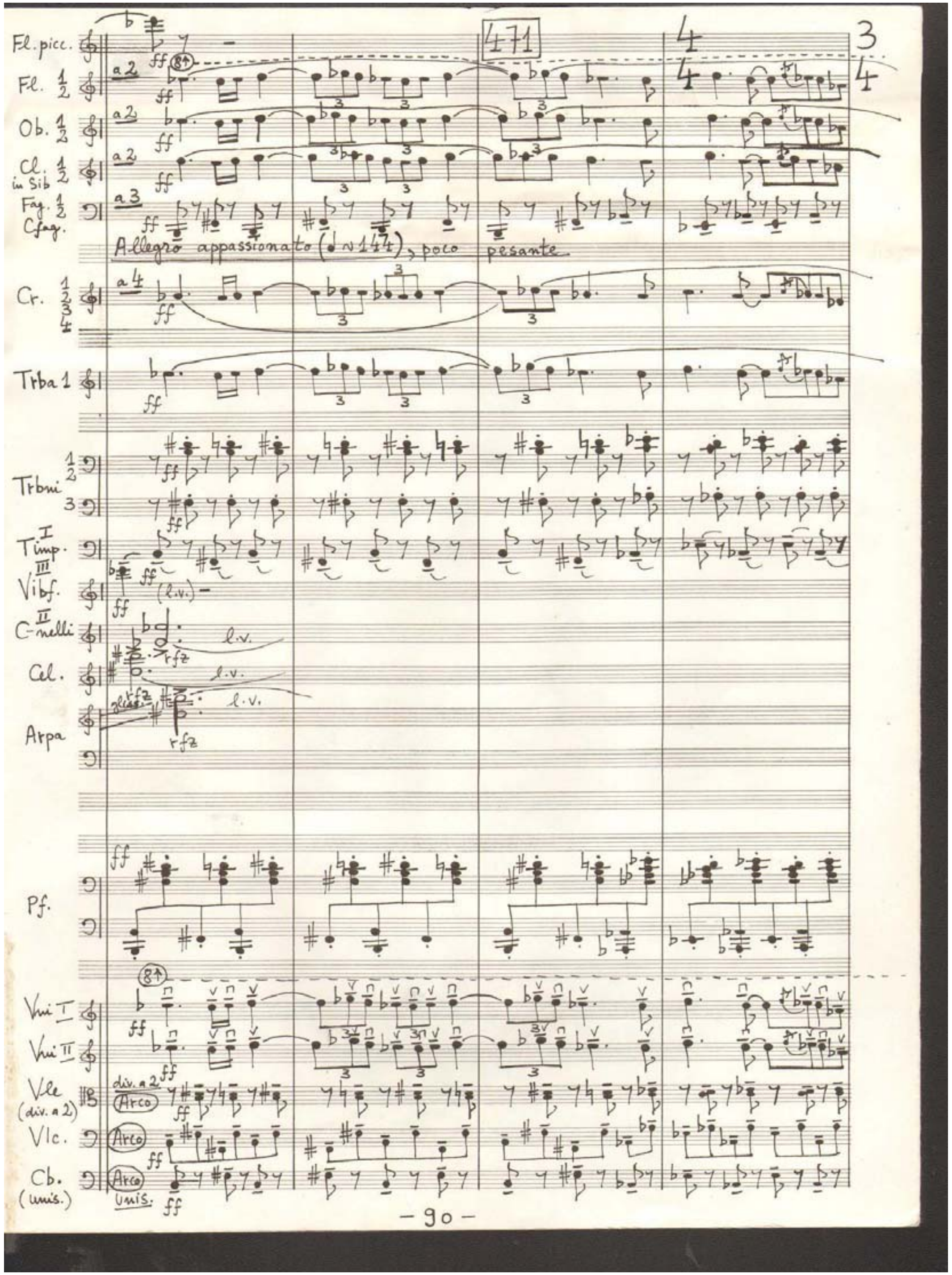

Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cr. 1 2 3 4
Trbe 2 3
I Timp.
II Silofono
III C-nelli
III Vibf.
IV Batteria
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
451
ff so- - no - ro
(a 2)
(8va)
ben f
mf secco
sfz
(l. v.)
sfz sfz secco
ff sonoro
- 85 -

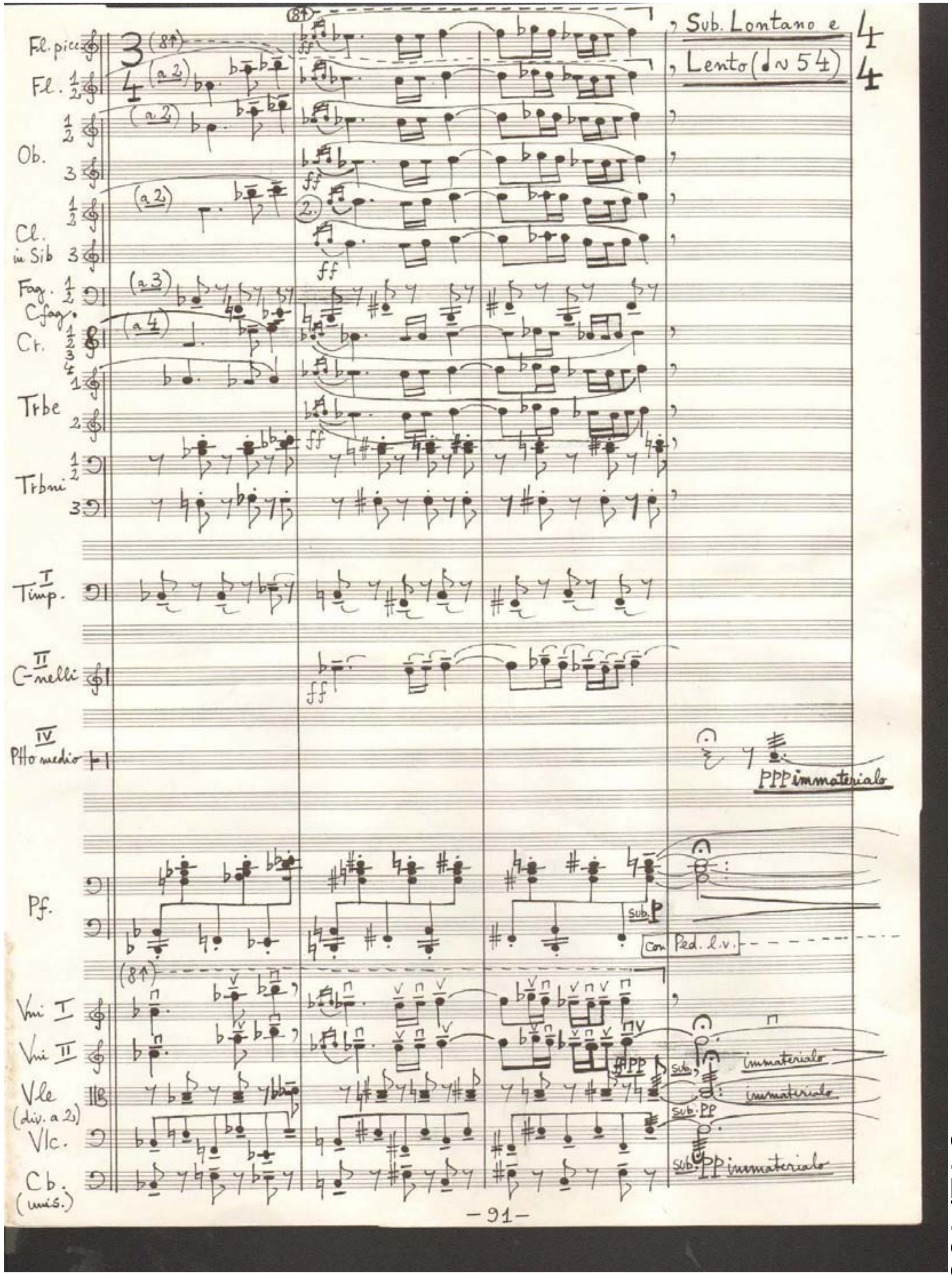

Fl. pic.
III Vibf.
Cel.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
mp dolce, molto espressivo, quasi improvisando
mp dolce
sempre p ritmico
pp sempre
mp dolce, molto espressivo, quasi improvisando
Pizz.
pp sempre
- 87 -

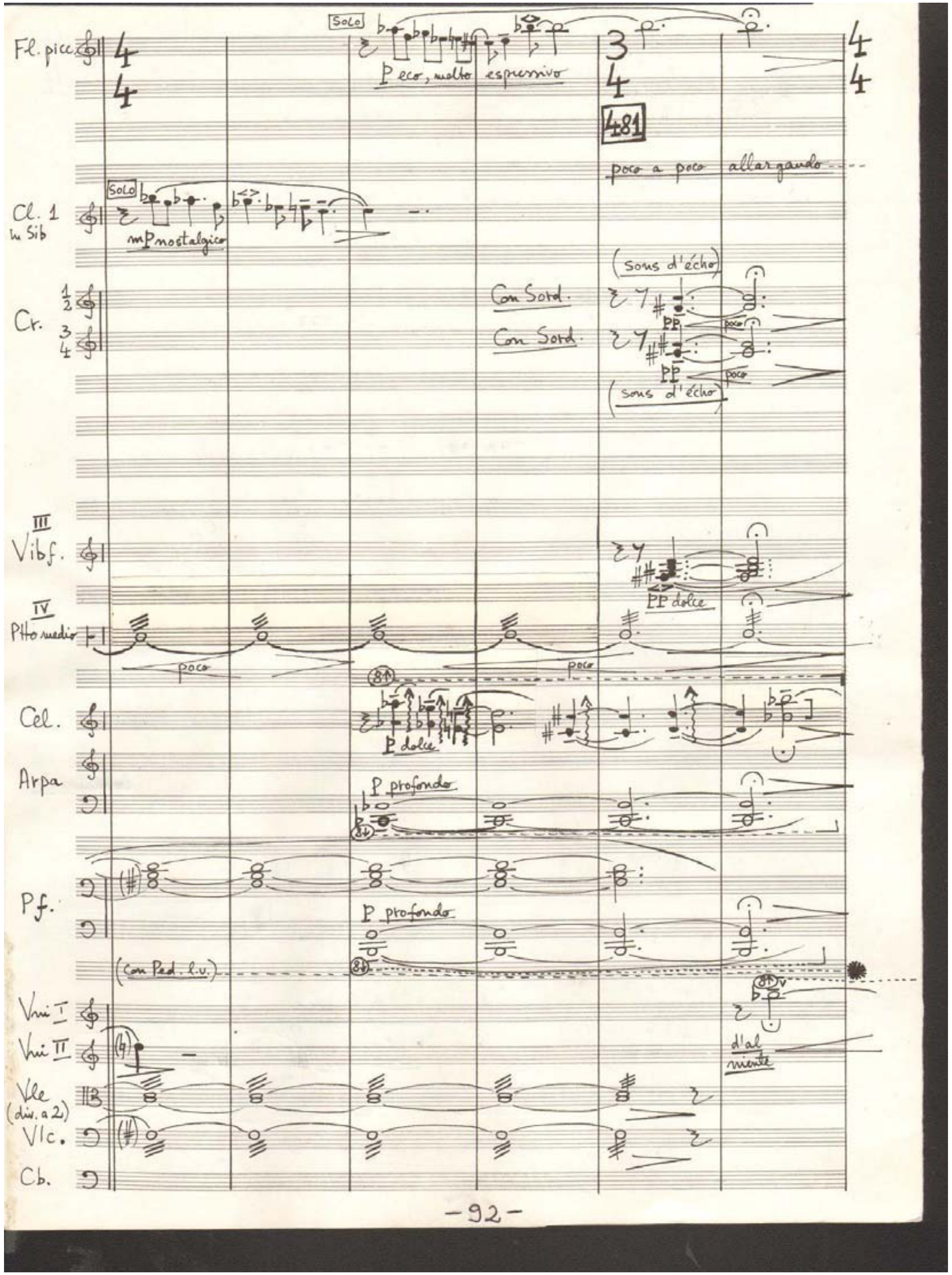

Fl. pic.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2 3
I Timp.
II Silofono
III C-nelli
IV Camp.
Pf.
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb. (div. a 2)
Solo
come eco
molto
molto diminuendo
Senza Sordino
Sempre Sord.
sonoro, in rilievo
(Sempre con Sord.)
sonoro ben marcato, in rilievo
l.v.
Arco
- 86 -

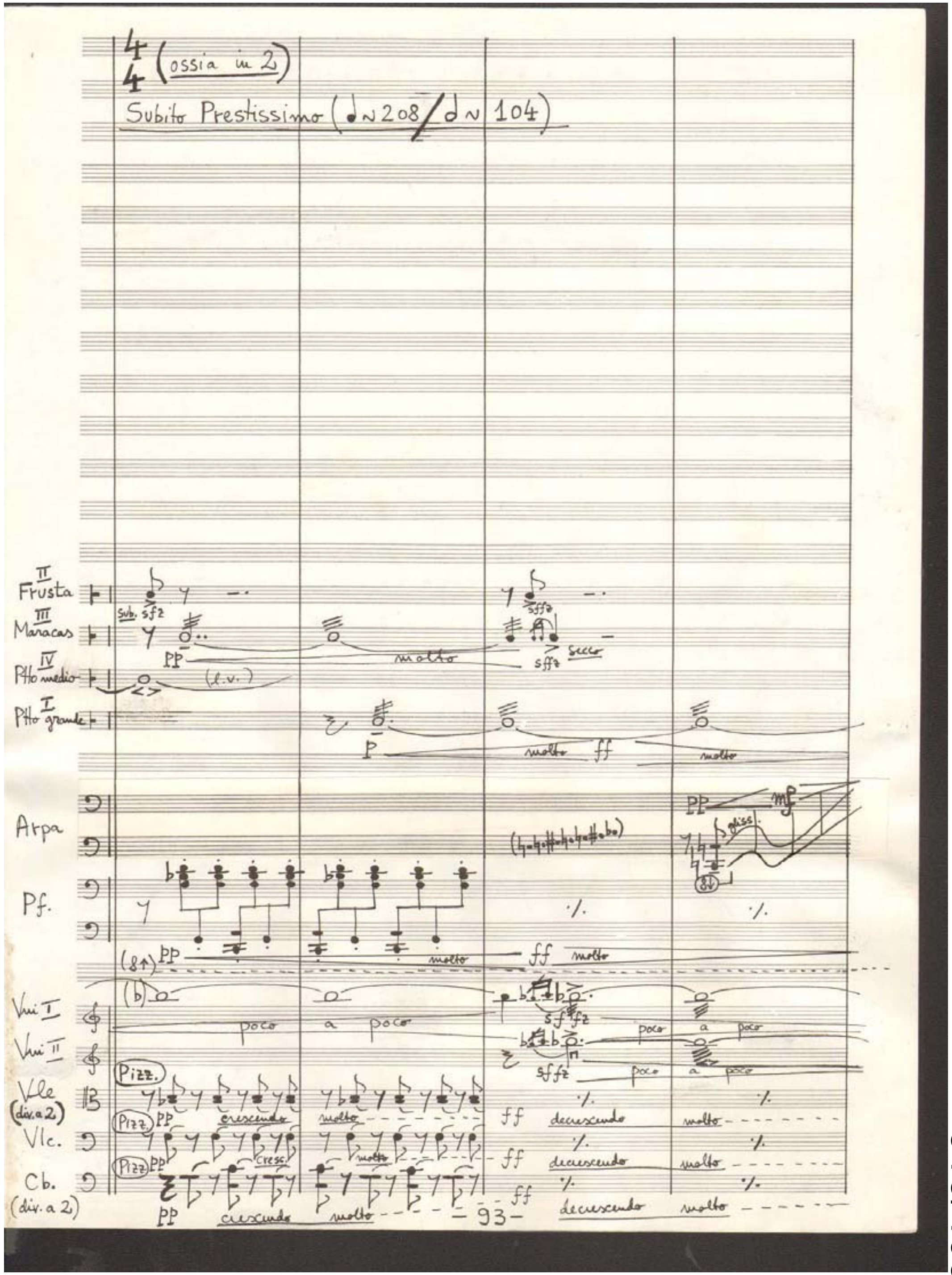

Fl. picc.
461
poco
III
Vibf.
(l.v.)
Cel.
Arpa
Pf.
(8va)
Vni I
Vni II
Vle
Vlc.
Cb.
(div. a 2)
poco

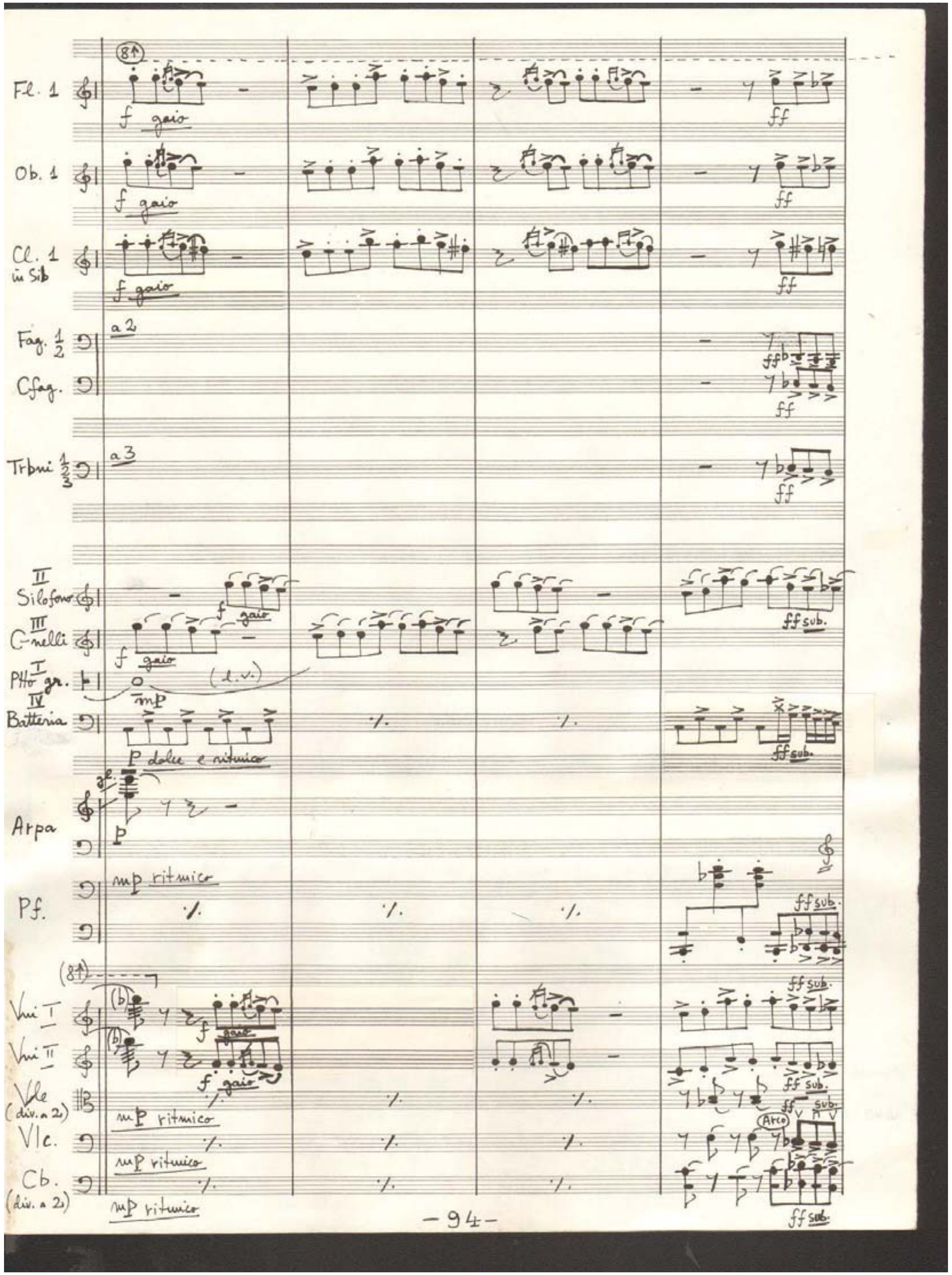

Fl. picc.
mp
molto
in 3
poco rallentando
III
Vibf.
mp dolce
molto
Cel.
p
Arpa
p
glis.
p
molto
Pf.
p
molto
(8va)
Vni I
Vni II
mp
molto
Vle
p
molto
Vlc.
p
molto
Cb.
(div. a 2)
p
molto

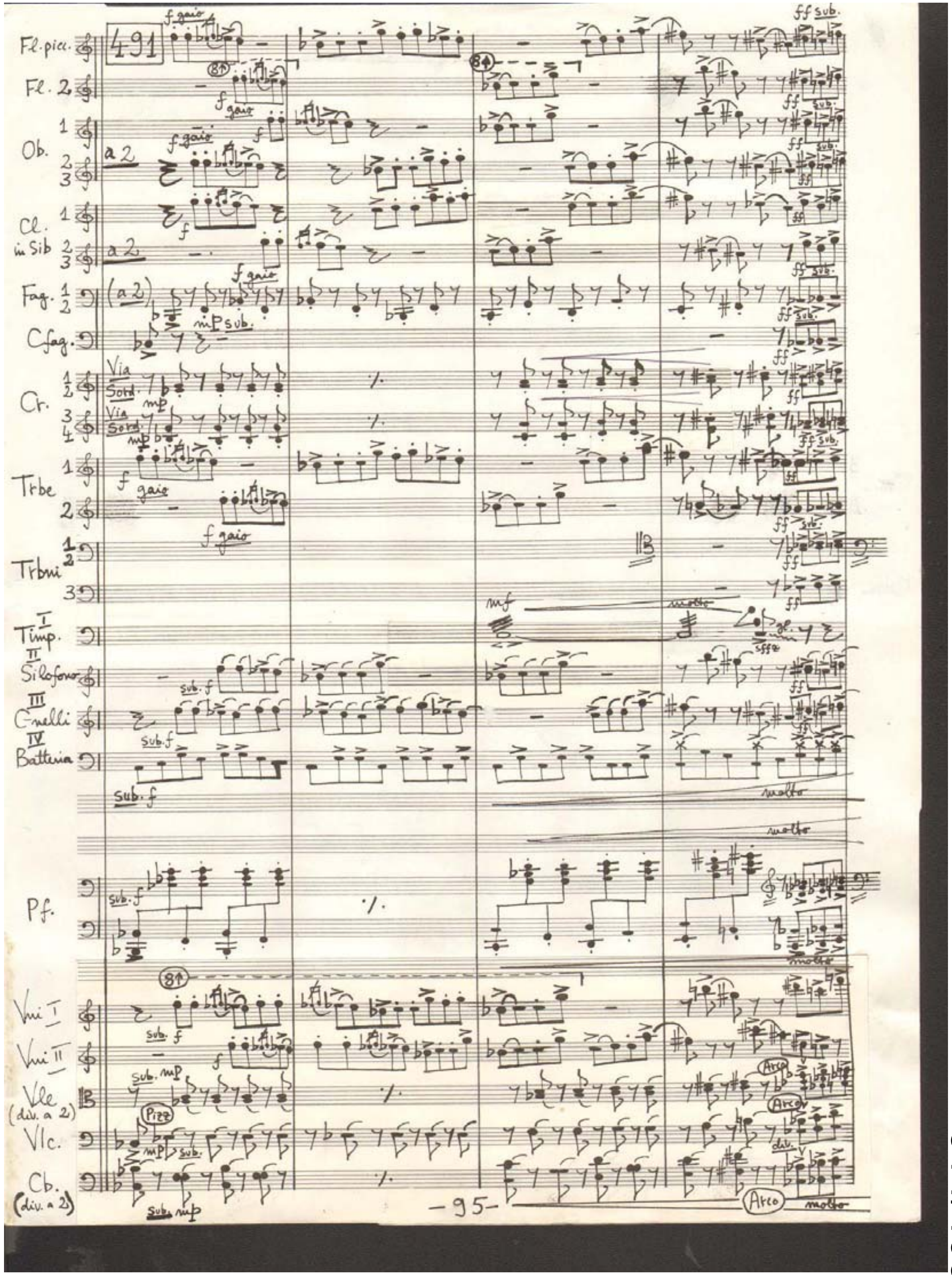

Fl. picc.
Fl. 1/2
Ob. 1/2
Cl. in Sib 1/2
Fag. 1/2 Cfag.
Allegro appassionato (♩ ∾ 144), poco pesante
471
Cr. 1/2/3/4
Trba 1
Trbni 1/2 3
Timp. I
Vibf. III
C-melli II
Cel.
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (unis.)
Arco
unis.
l.v.
-90-

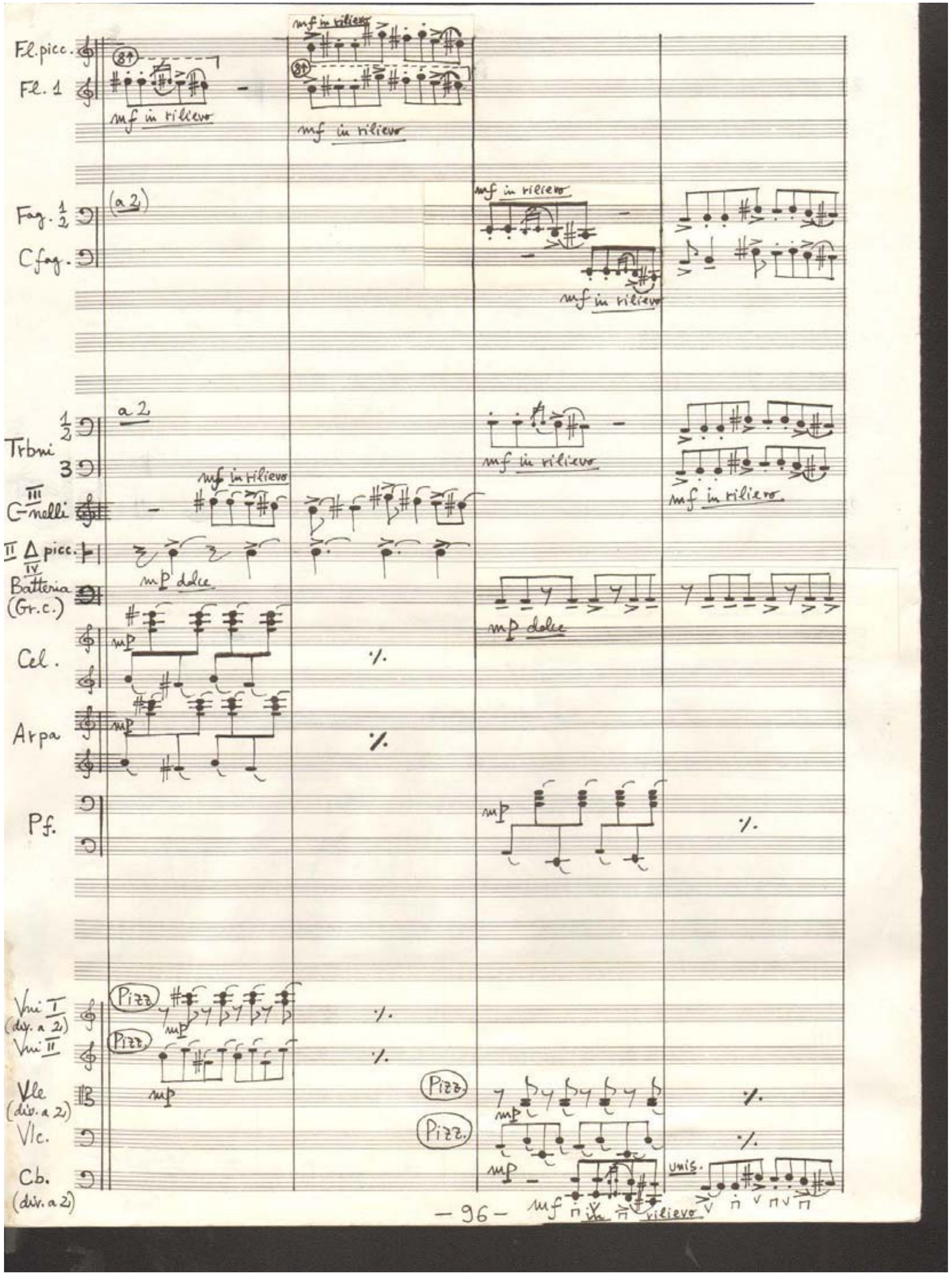

Fl. picc.
Fl. 1/2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. 1/2 Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp. I
C-melli II
Ptto medio IV
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (unis.)
, Sub. Lontano e
, Lento (♩ ∾ 54)
ppp immateriale
Con Ped. l.v.
immateriale
sub. pp
sub. ppp immateriale
-91-

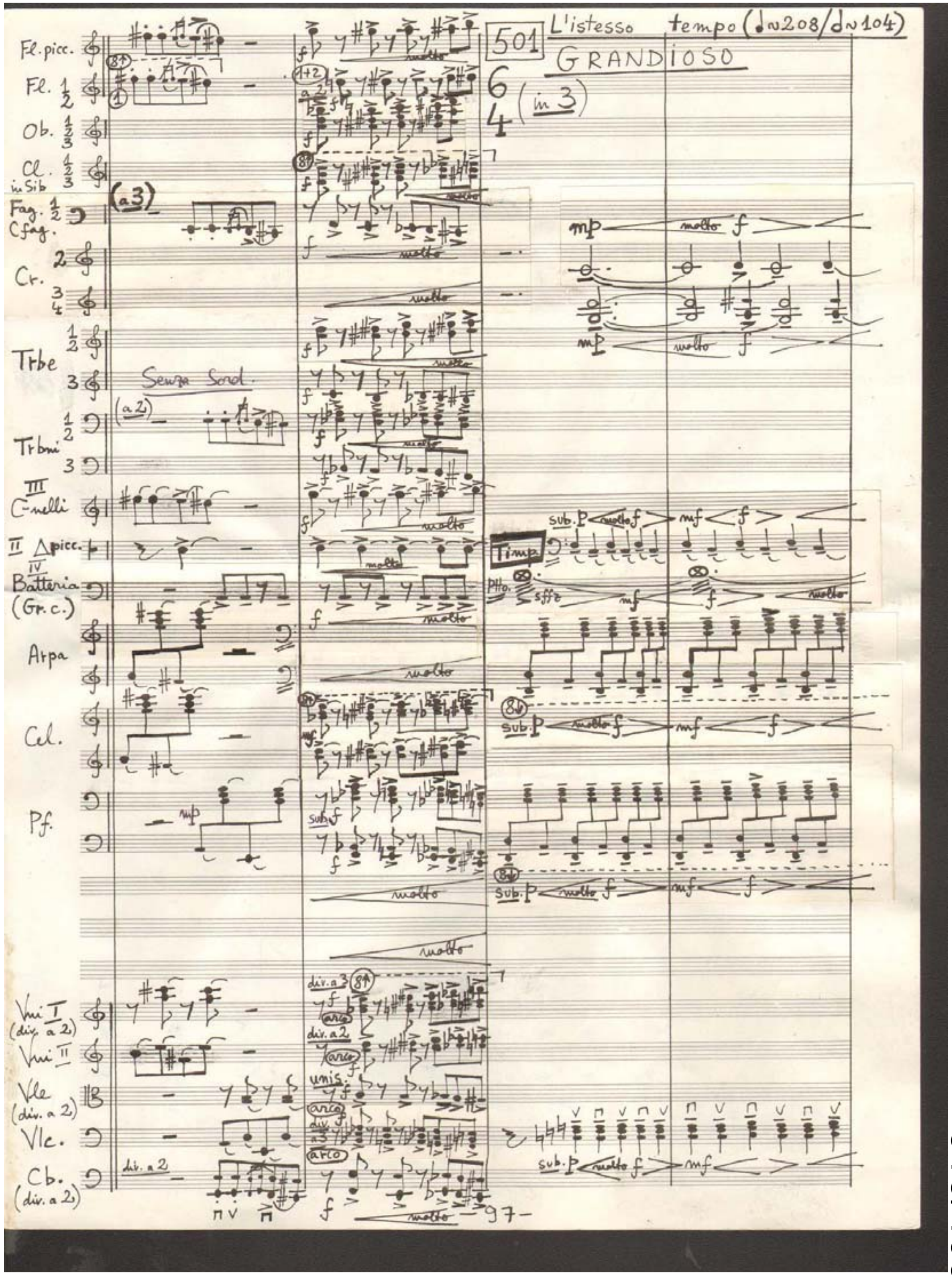

Fl. picc.
Solo
P eco, molto espressivo
481
poco a poco allargando
Cl. 1 in Sib
Solo
mp nostalgico
Cr. 1 2 3 4
Con Sord.
Con Sord.
(sons d'écho)
pp
poco
III Vibf.
pp dolce
IV Ptto medio
poco
Cel.
p dolce
Arpa
p profondo
Pf.
p profondo
(con Ped. l.v.)
Vni I
Vni II
dal niente
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb.
-92-

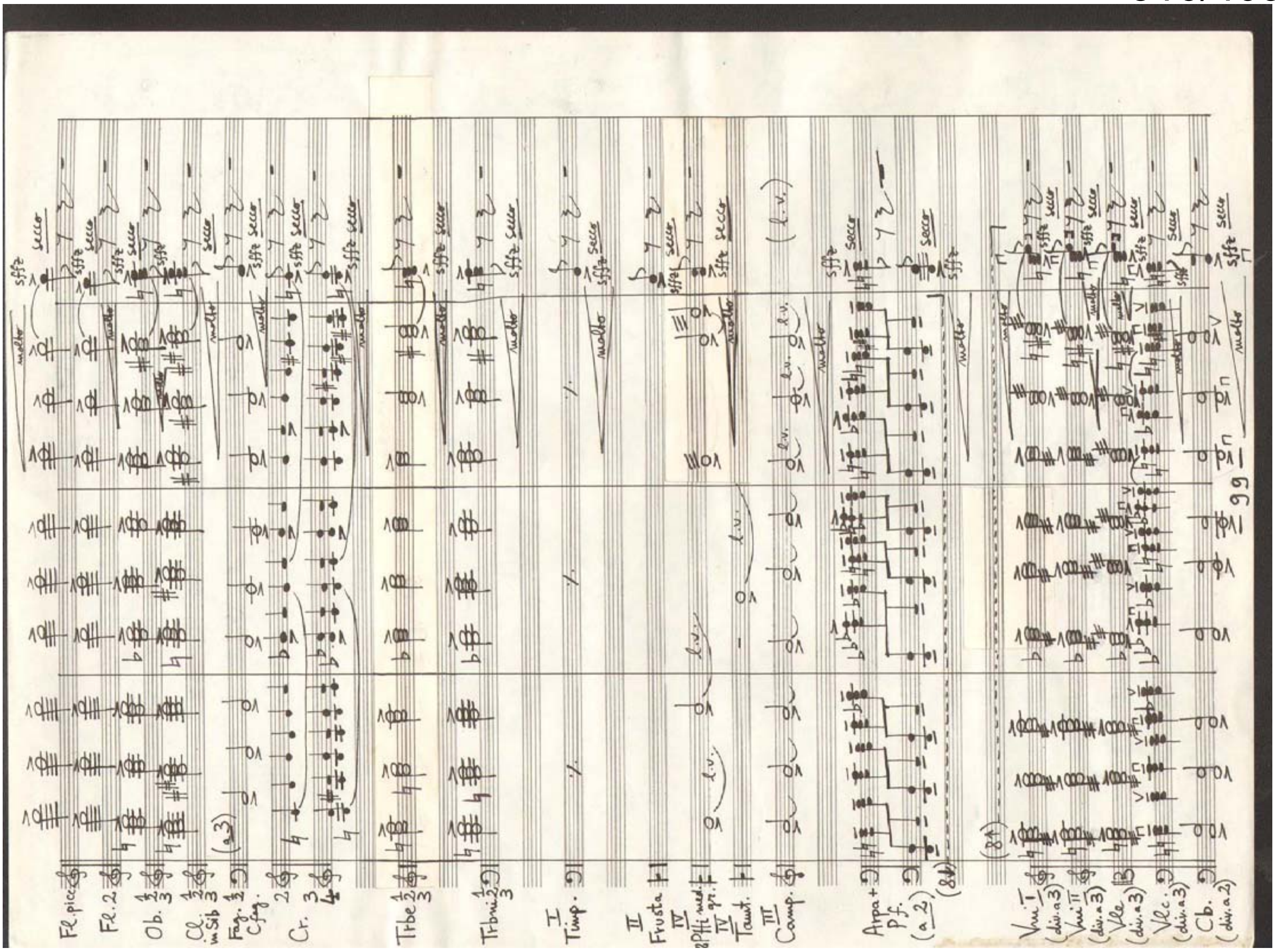

(ossia in 2)
Subito Prestissimo (♩~208 / 𝅗𝅥~104)
II Frusta
Sub. sffz
III Maracas
pp
molto
secco
IV Ptto medio
(l.v.)
I Ptto grande
p
molto ff
molto
Arpa
pp
mf
gliss.
Pf.
pp
molto
ff molto
Vni I
poco a poco
sffz
Vni II
Pizz.
Vle (div. a 2)
Pizz.
pp
crescendo
molto
ff
decrescendo
Vlc.
Pizz.
cresc.
Cb. (div. a 2)
pp
-93-

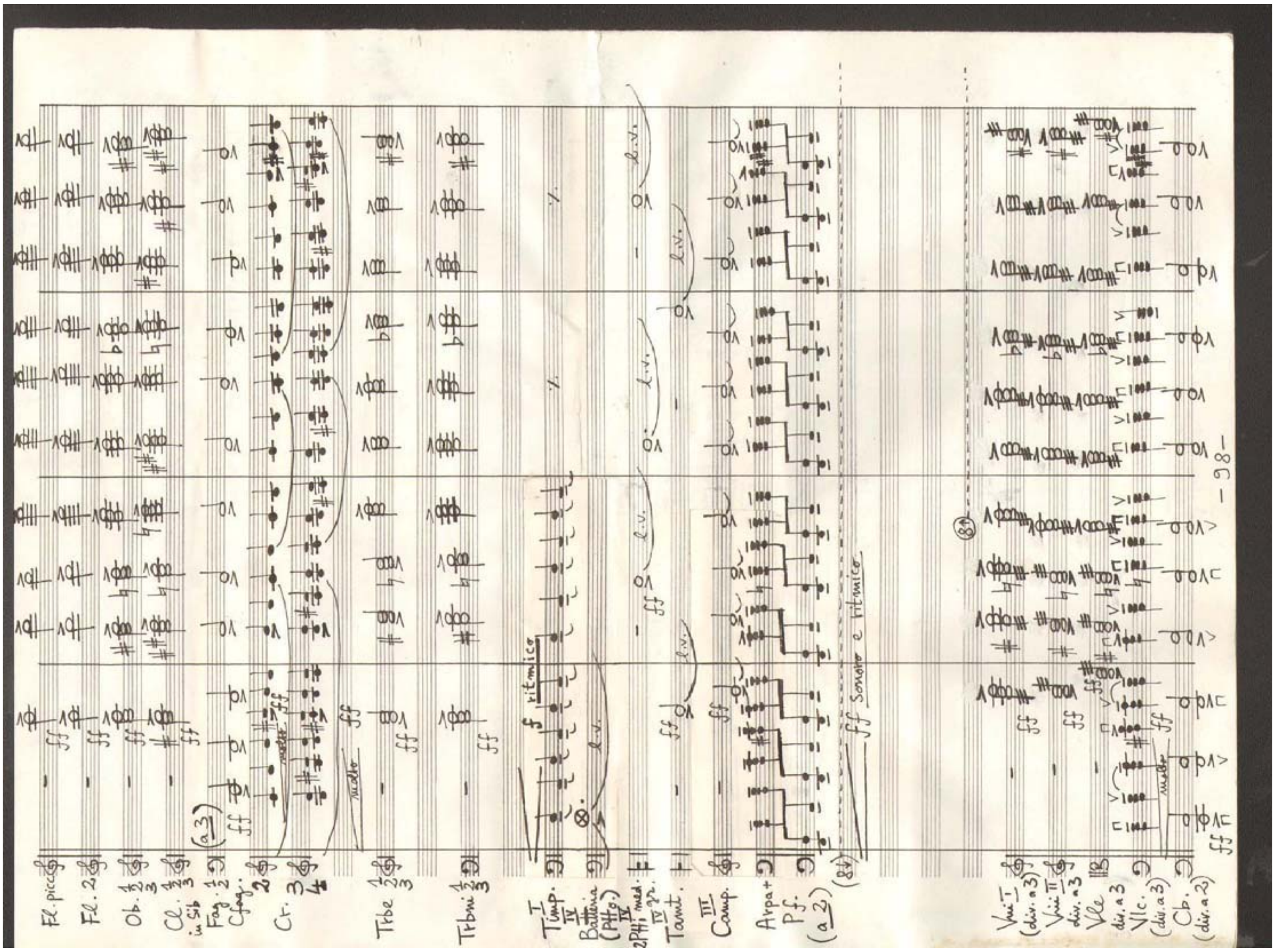

Fl. 1
Ob. 1
Cl. 1 in Sib
Fag. 1 2
C.fag.
Trbni 1 2 3
Silofono II
C.nelli III
Ptto gr. I
Batteria IV
Arpa
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
f gaio
p dolce e ritmico
mp ritmico
ff sub.
- 94 -

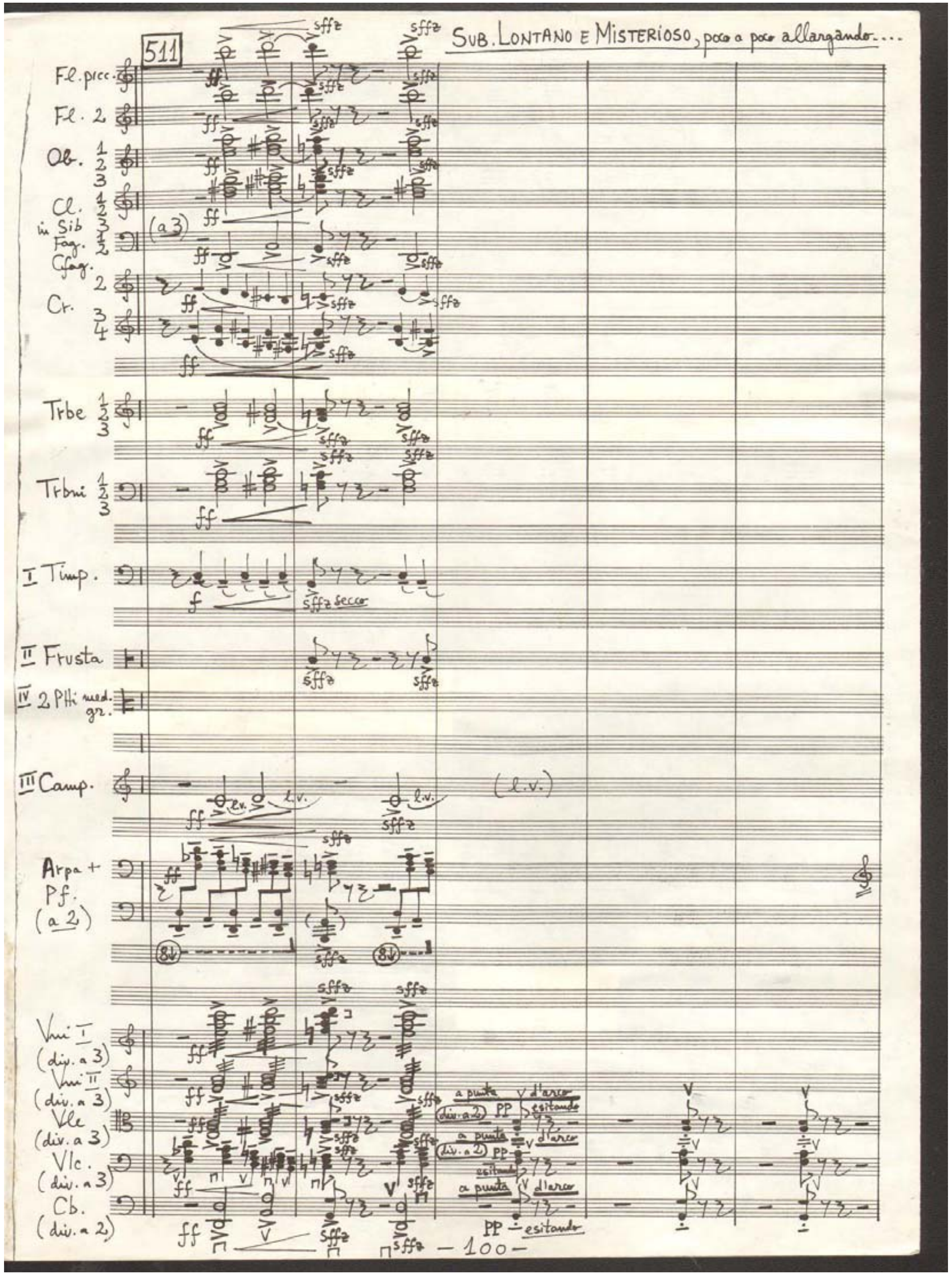

491
Fl. picc.
Fl. 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
C.fag.
Cr. 1 2 3 4
Trbe 1 2
Trbni 1 2 3
Timp. I
Silofono II
C.nelli III
Batteria IV
Pf.
Vni I
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
f gaio
mp sub.
ff sub.
molto
Arco
Pizz
sub. mp
- 95 -

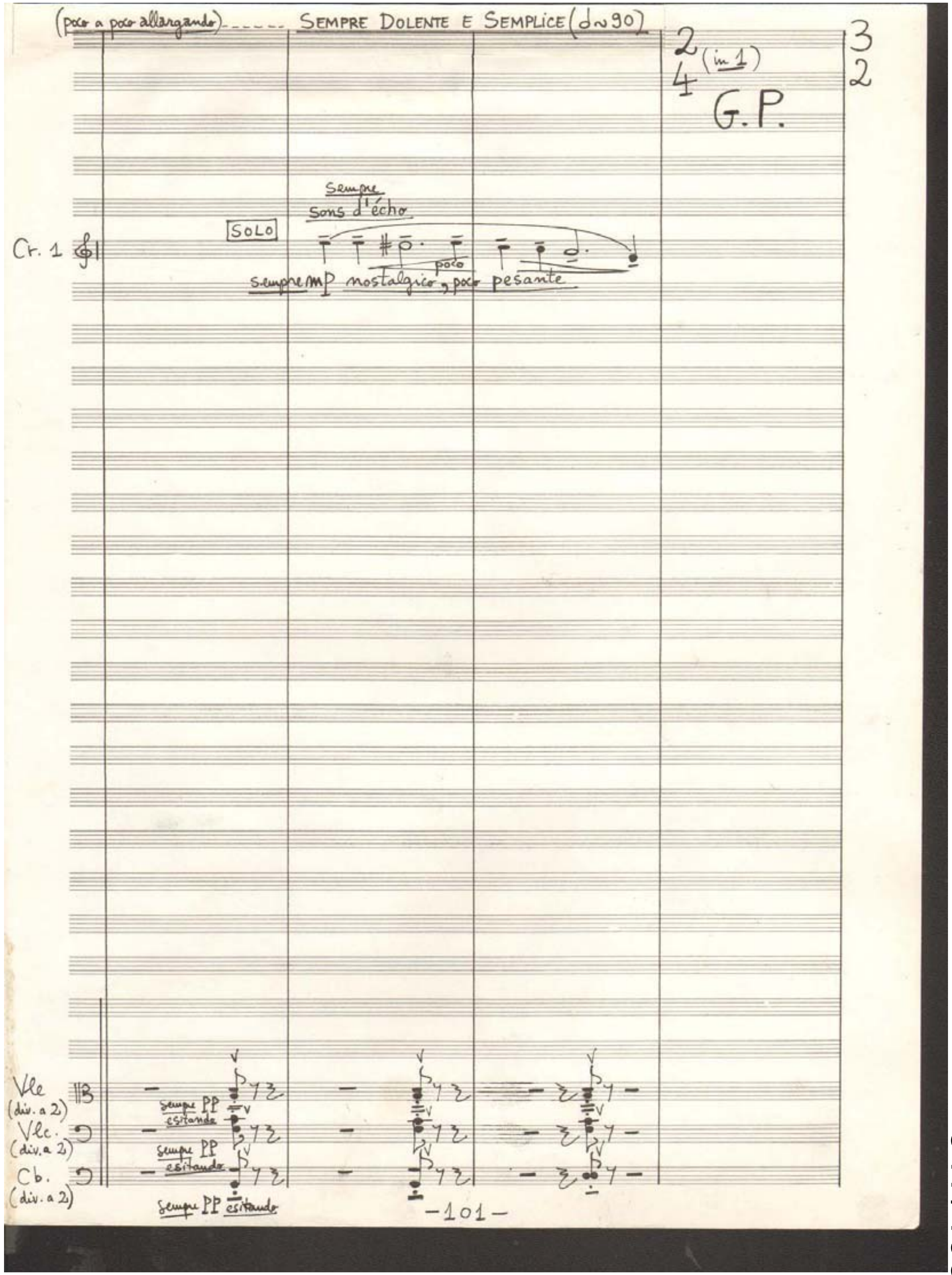

Fl. picc.
Fl. 1
Fag. 1 2
Cfag.
Trbni
C-nelli
Batteria (Gr. c.)
Cel.
Arpa
Pf.
Vni I (div. a 2)
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
mf in rilievo
mp dolce
Pizz.
unis.
- 96 -

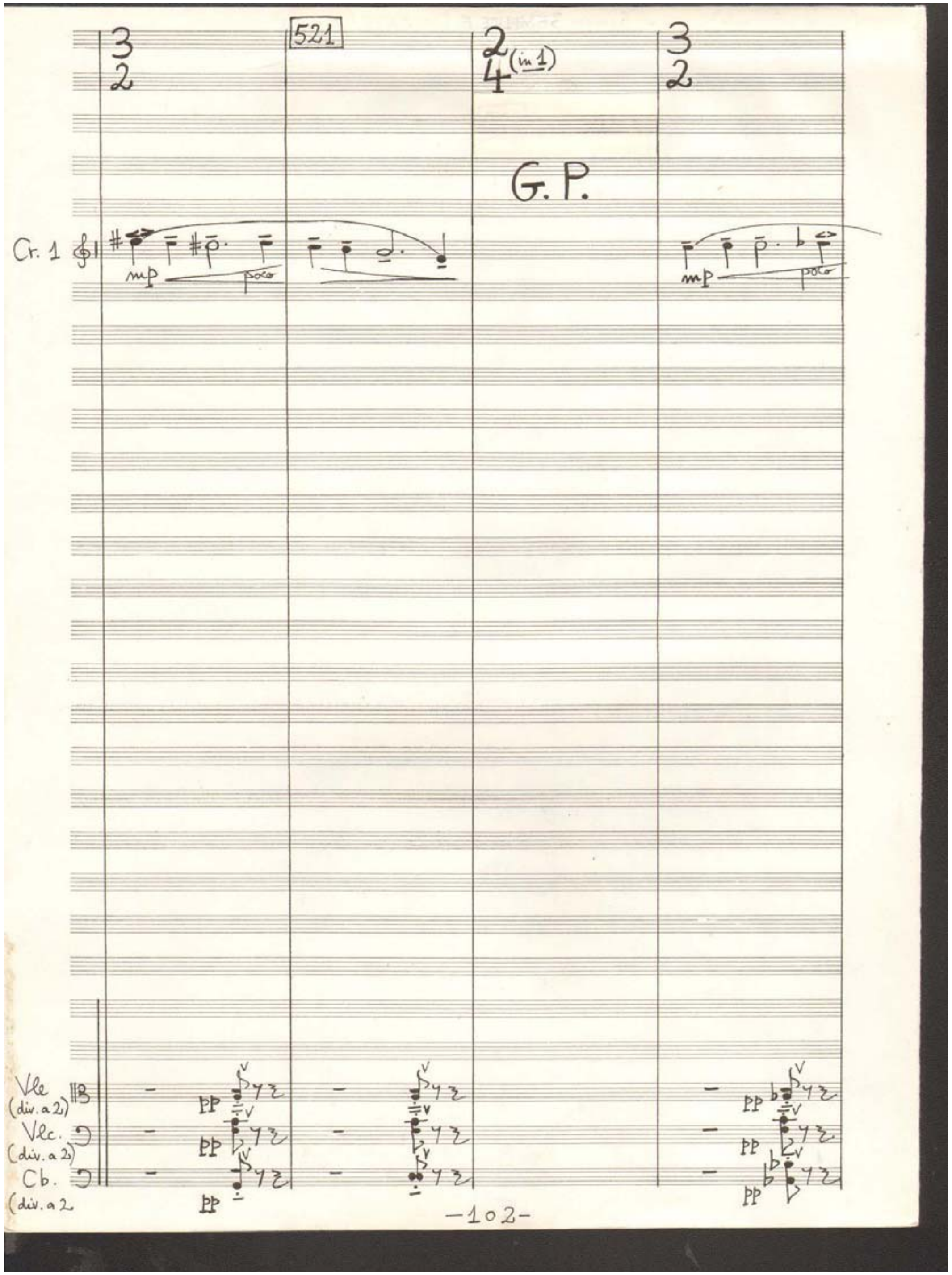

501
L'istesso tempo (♩=208/♩.=104)
GRANDIOSO
6/4 (in 3)
Fl. picc.
Fl. 1 2
Ob. 1 2 3
Cl. 1 2 3 in Sib
Fag. 1 2 Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
C-nelli
Batteria (Gr. c.)
Arpa
Cel.
Pf.
Vni I (div. a 2)
Vni II
Vle (div. a 2)
Vlc.
Cb. (div. a 2)
Senza Sord.
Timp.
molto
sub. p
- 97 -

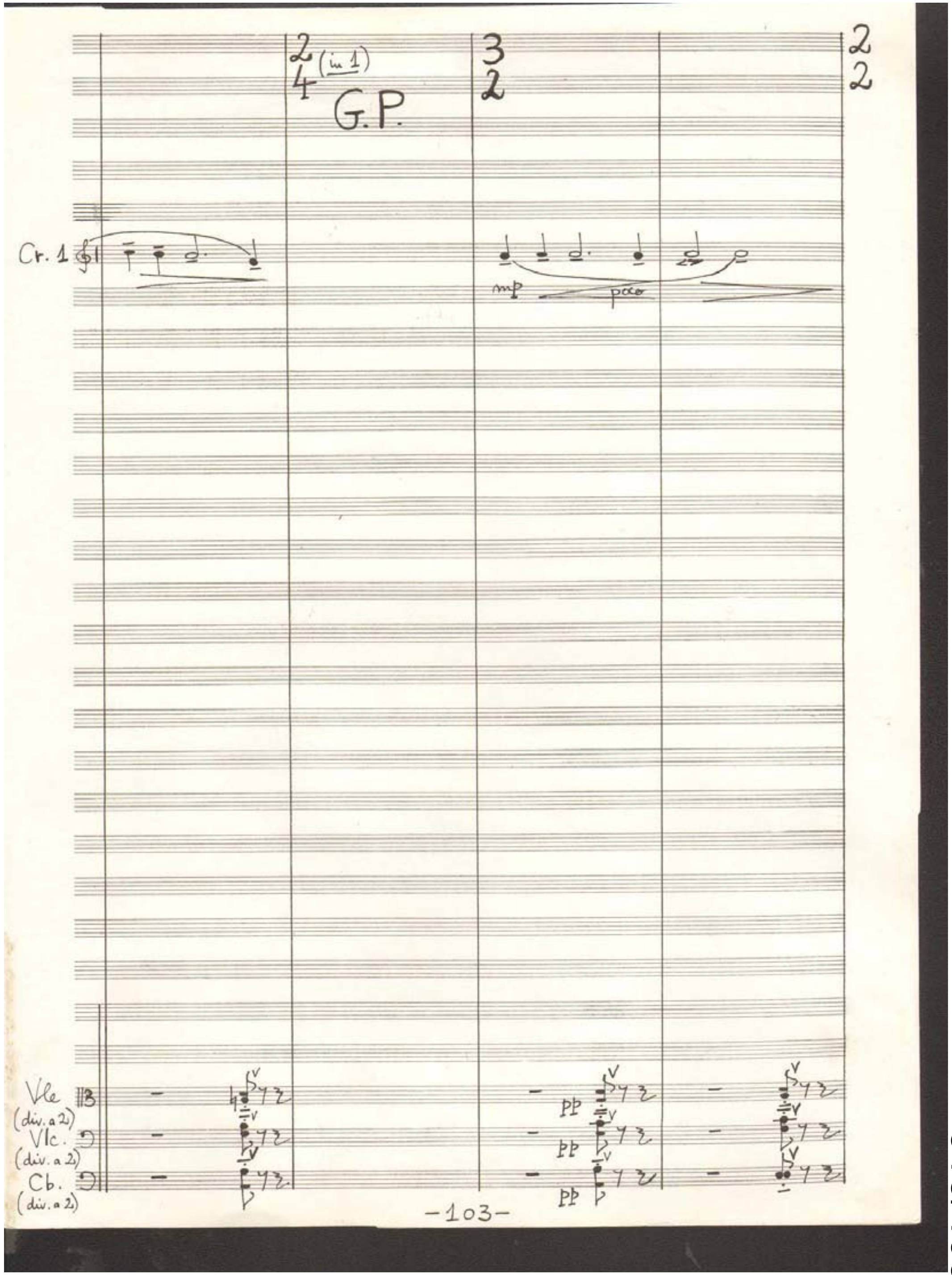

Fl. picc.
Fl. 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Frusta
Tamt.
Camp.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I (div. a 3)
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
secco
sffz
molto
l.v.
- 99 -

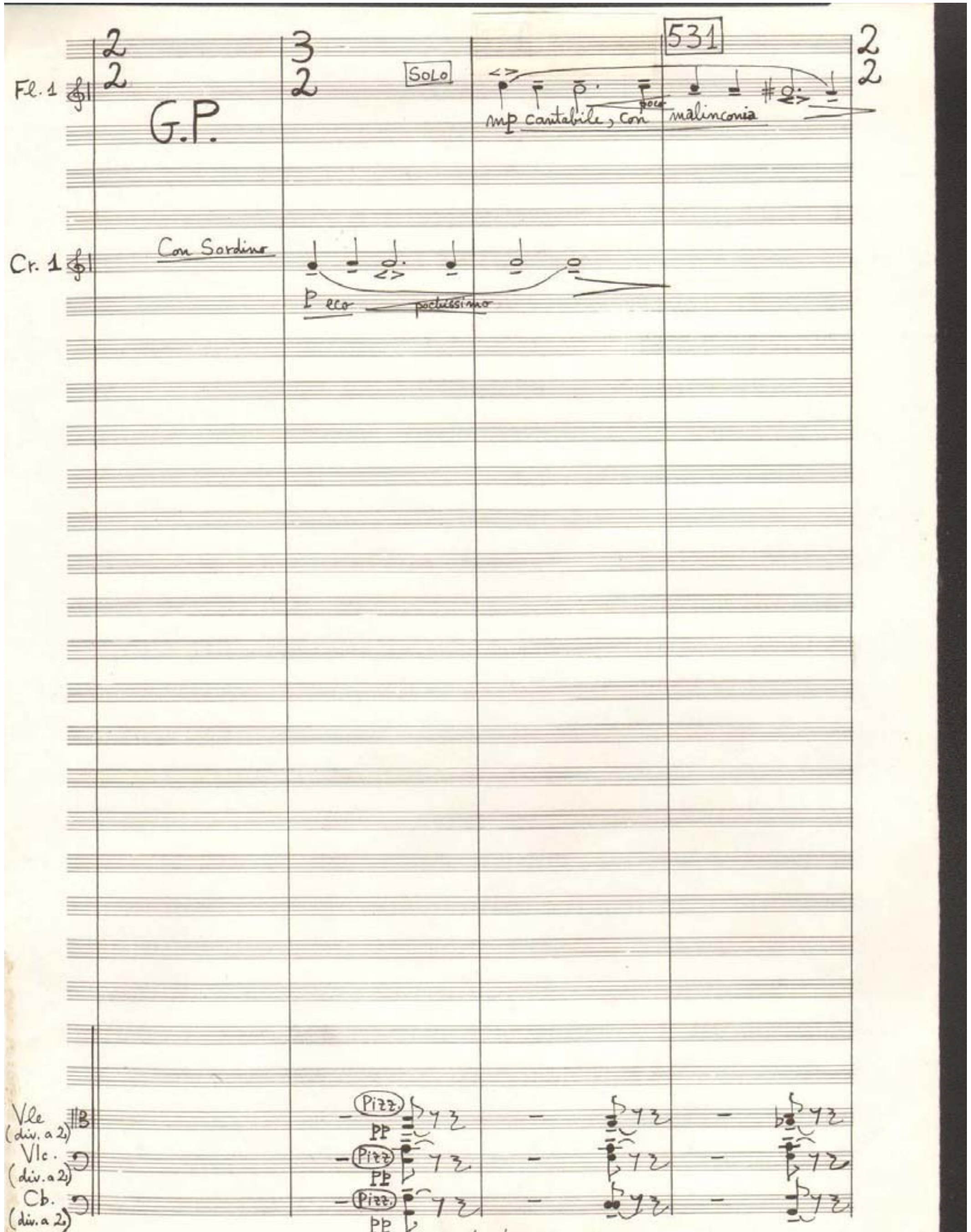

Fl. picc.
Fl. 2
Ob.
Cl. in Sib
Fag. Cfag.
Cr.
Trbe
Trbni
Timp.
Batteria
Tamt.
Camp.
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I (div. a 3)
Vni II (div. a 3)
Vle div. a 3
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
ff
molto
ritmico
l.v.
ff Sonoro e ritmico
- 98 -

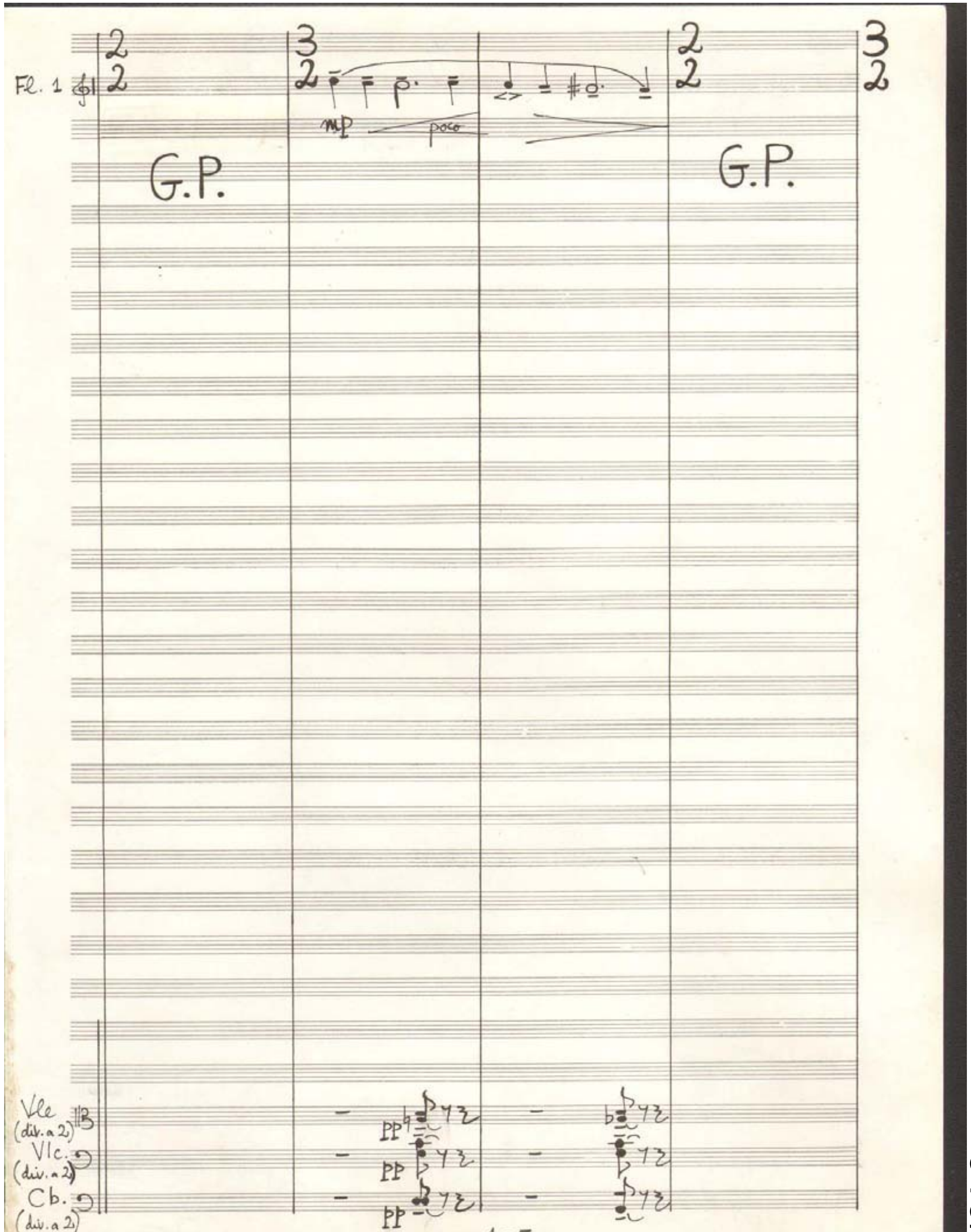

511
Sub. Lontano e Misterioso, poco a poco allargando....
Fl. picc.
Fl. 2
Ob. 1 2 3
Cl. in Sib 1 2 3
Fag. 1 2
Cfag.
Cr. 2 3 4
(a 3)
Trbe 1 2 3
Trbni 1 2 3
I Timp.
sffz secco
II Frusta
IV 2 Ptti med. gr.
III Camp.
(l.v.)
Arpa + Pf. (a 2)
Vni I (div. a 3)
Vni II (div. a 3)
Vle (div. a 3)
Vlc. (div. a 3)
Cb. (div. a 2)
a punta
d'arco
(div. a 2)
esitando
-100-

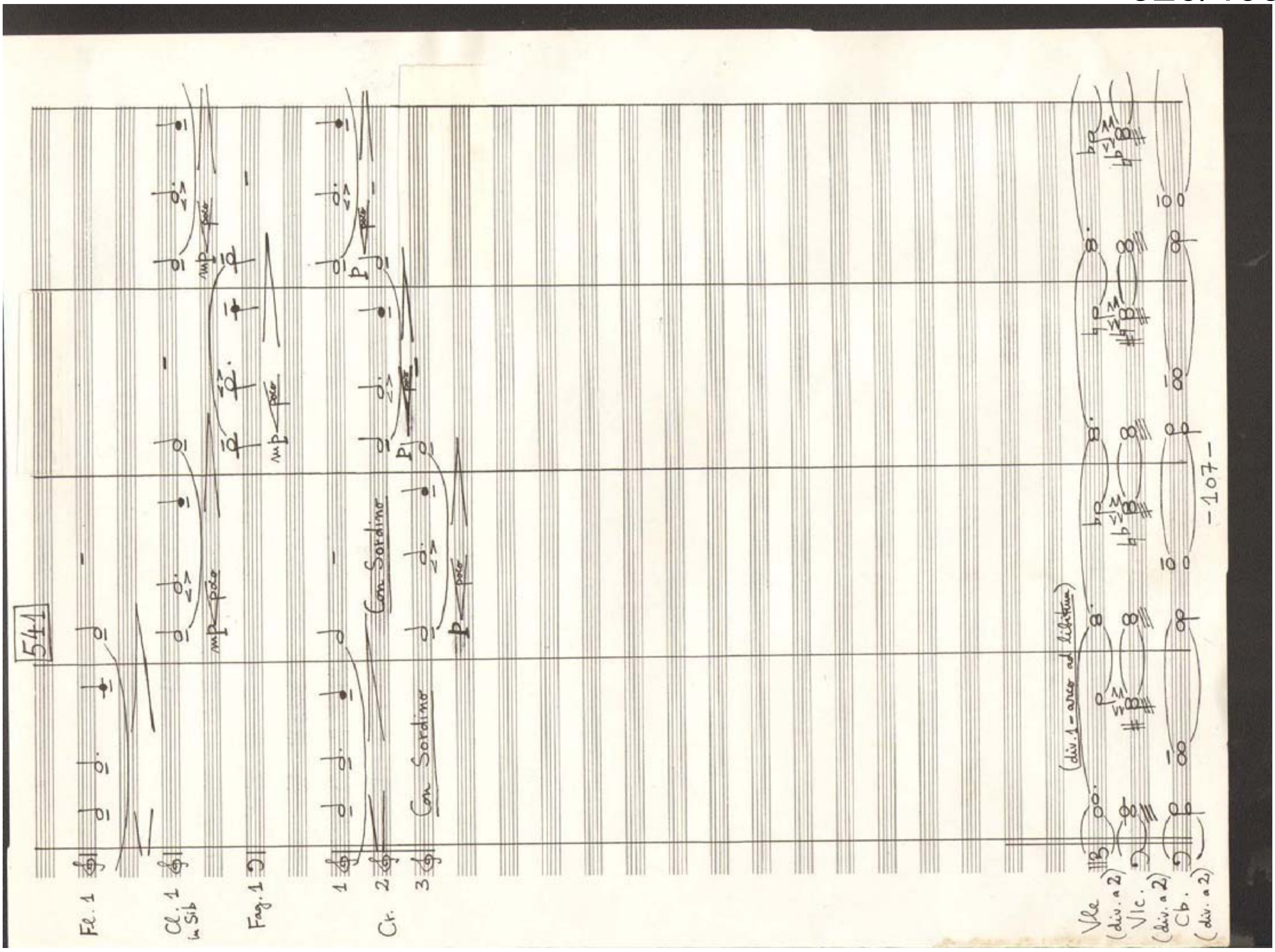

(poco a poco allargando) ..... Sempre Dolente e Semplice (♩~90)
2/4 (in 1)
3/2
G.P.
Cr. 1
SOLO
Sempre sons d'écho
sempre mp nostalgico, poco poco pesante
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
sempre PP esitando
-101-

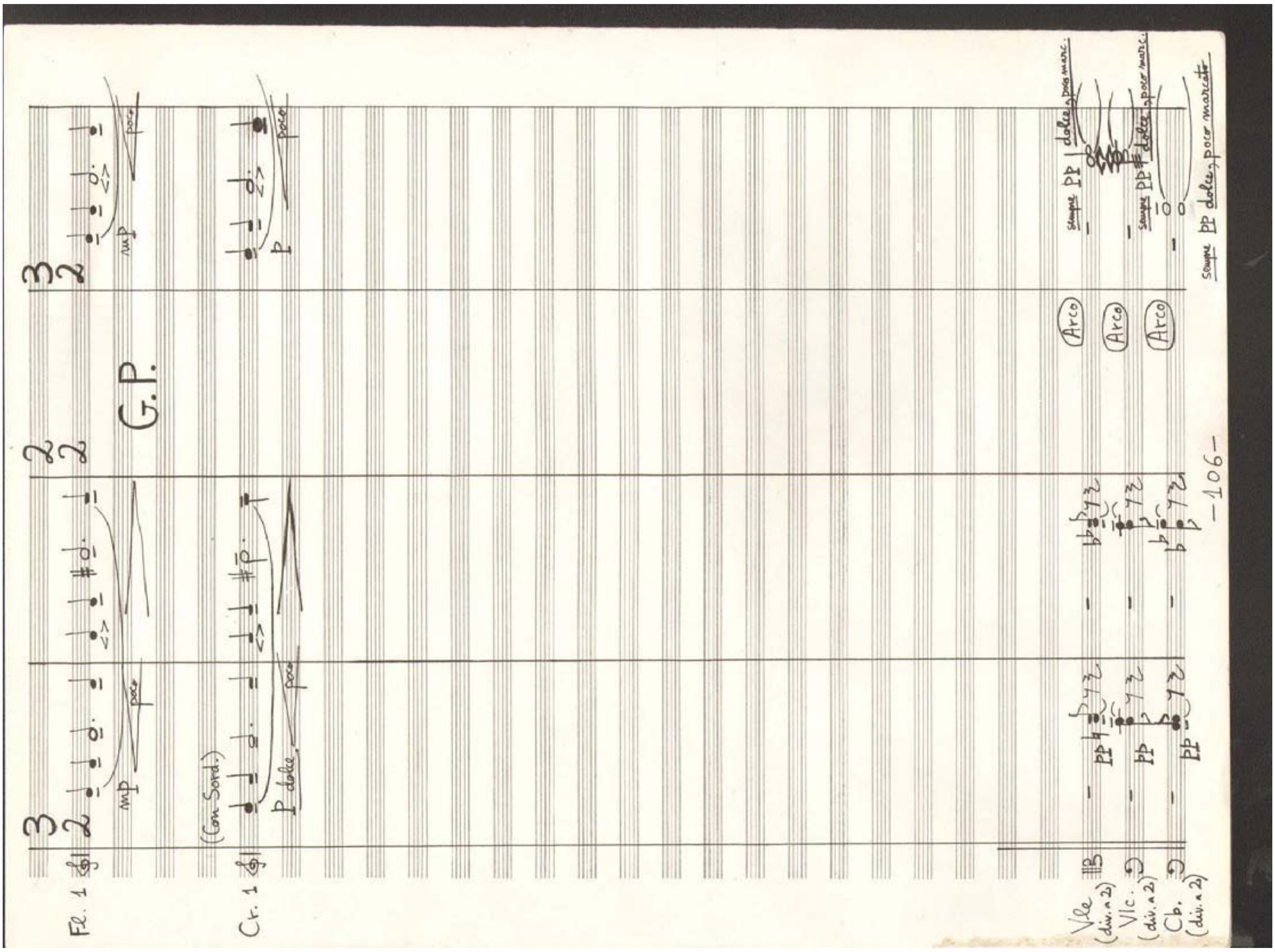

521
G.P.
Cr. 1
mp
poco
pp
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2
-102-

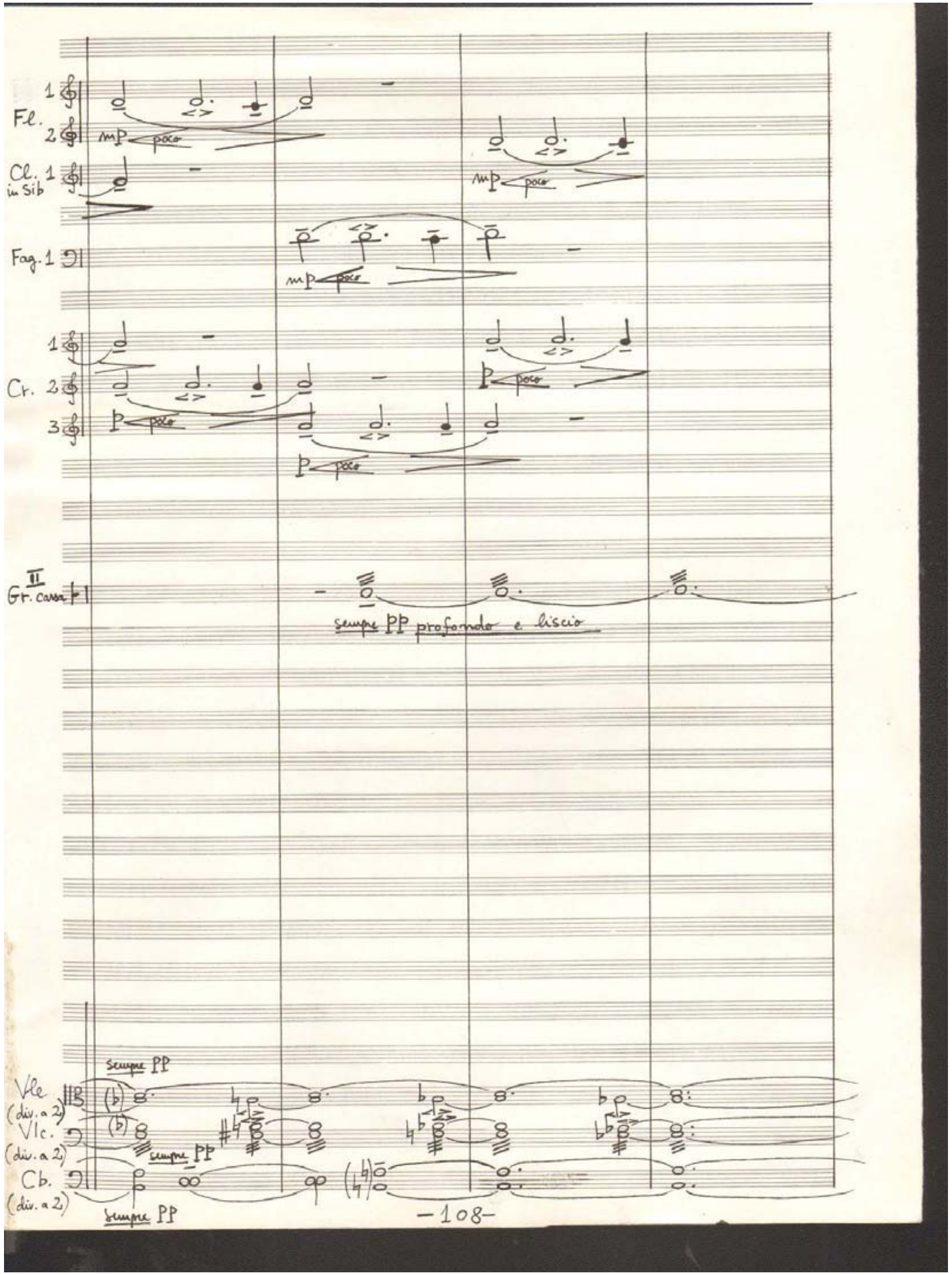

G.P.
Cr. 1
mp
poco
pp
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
-103-


Fl. 1
G.P.
Solo
531
mp cantabile, con poco malinconia
Cr. 1
Con Sordino
p eco
pochissimo
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
Pizz.
pp

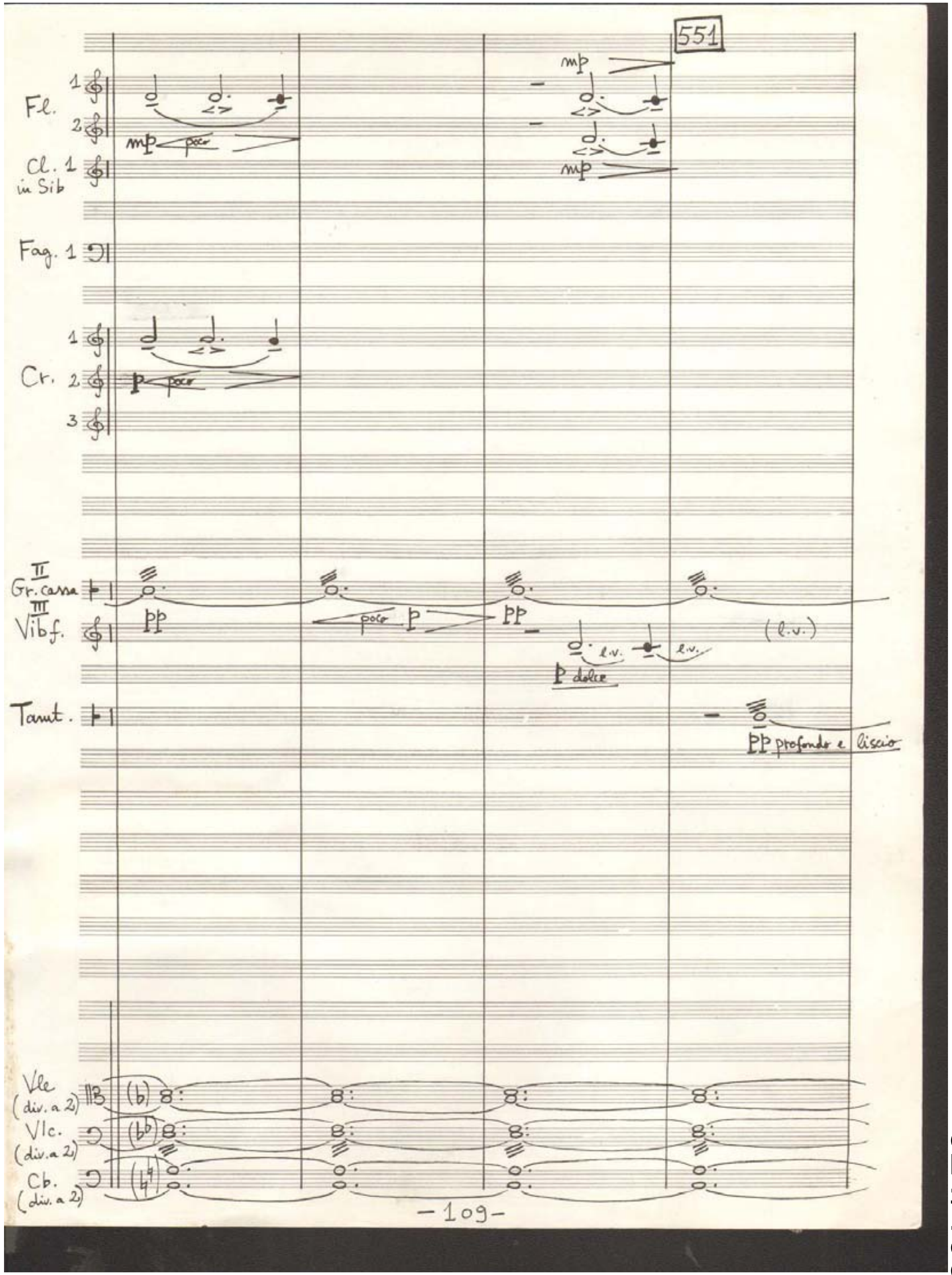

Fl. 1
G.P.
mp
poco
G.P.
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
pp


541
Fl. 1
Cl. 1 in Sib
Fag. 1
Cr. 1 2 3
Con Sordino
Con Sordino
mp
poco
p
(div. 1 - arco ad libitum)
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
-107-

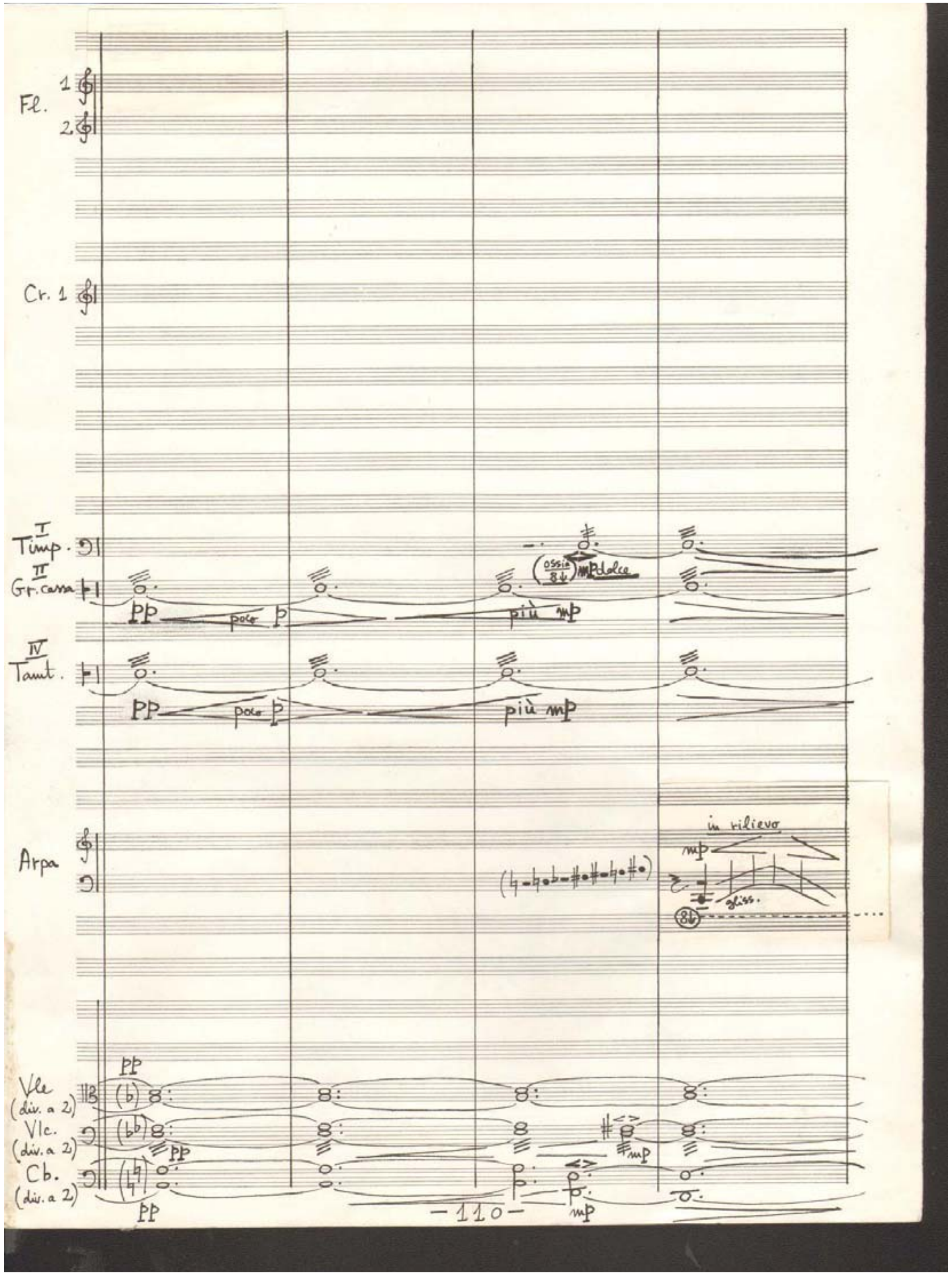

Fl. 1
(Con Sord.)
Cr. 1
p dolce
mp
poco
pp
G.P.
Arco
Arco
Arco
sempre pp dolce, poco marc.
sempre pp dolce, poco marc.
sempre pp dolce, poco marcato
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
-106-

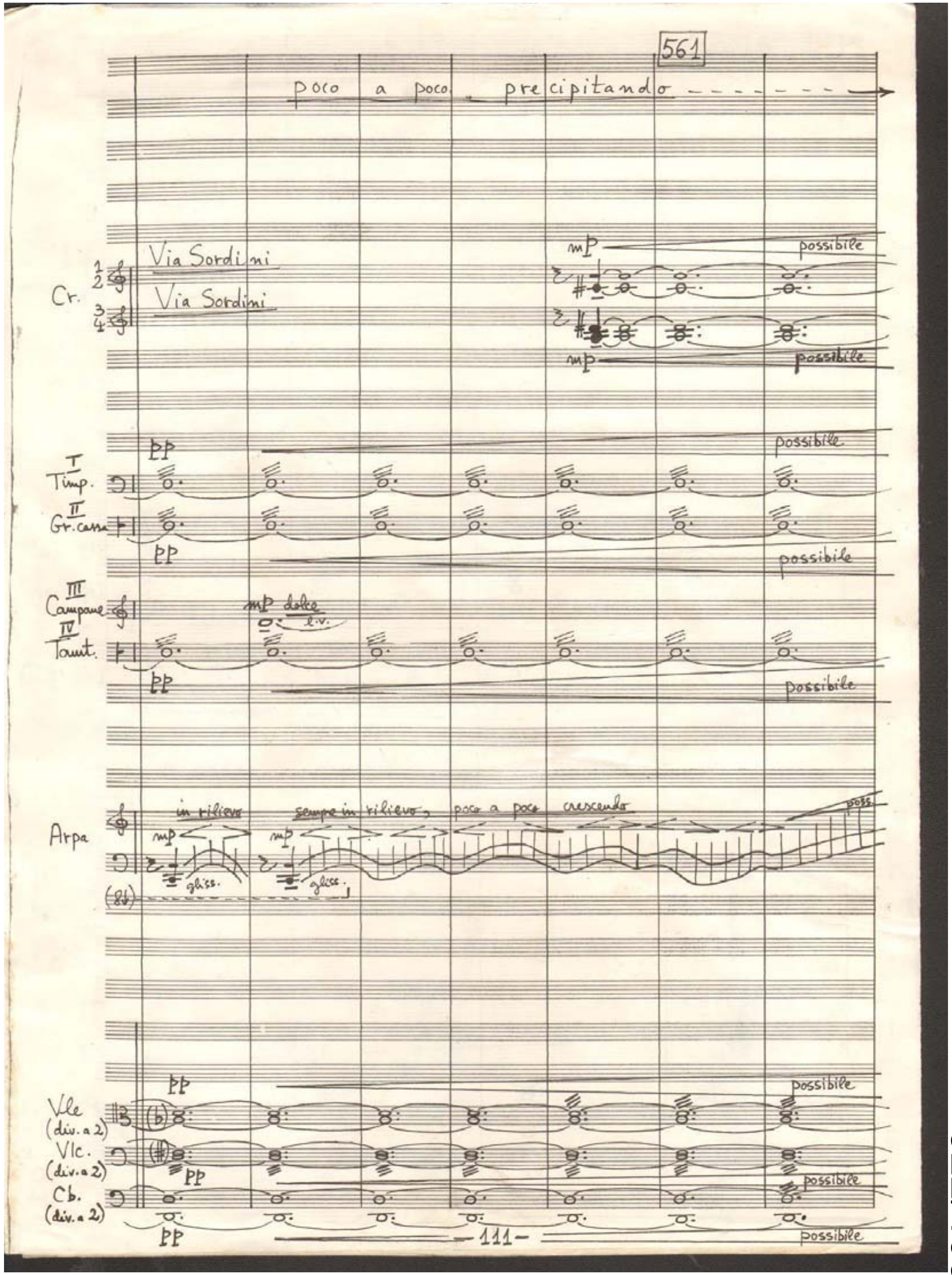


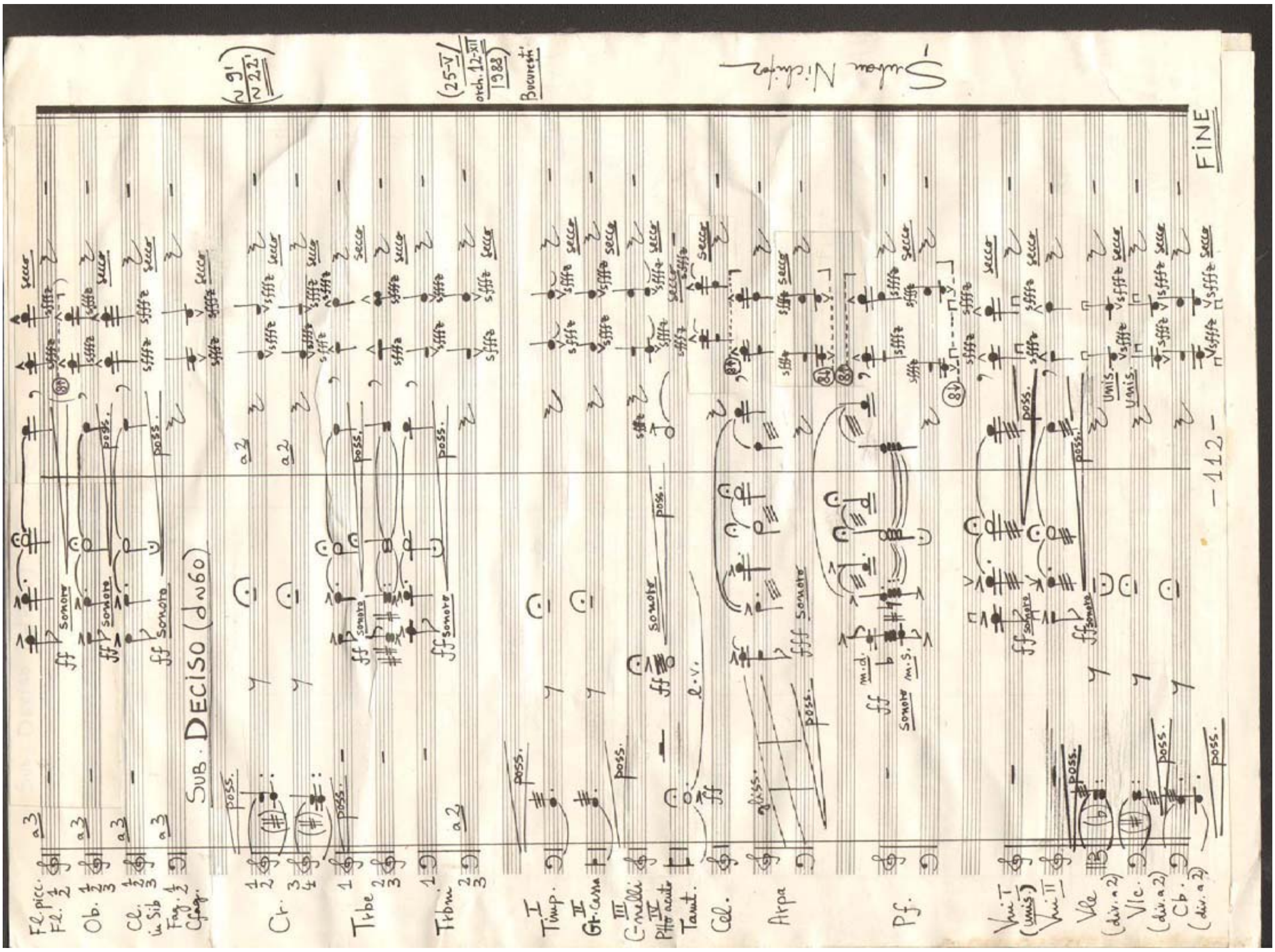
Fl. 1 2
Cl. 1 in Sib
Fag. 1
Cr. 1 2 3
mp poco
p poco
II Gr. cassa
sempre PP profondo e liscio
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
sempre PP
-108-



551
Fl. 1 2
Cl. 1 in Sib
Fag. 1
Cr. 1 2 3
mp poco
p poco
II Gr. cassa
III Vibf.
pp
poco p
pp
p dolce
l.v.
(l.v.)
Tamt.
pp profondo e liscio
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
-109-


Fl.
Cr. 1
Timp.
Gr. cassa
Tamt.
pp poco p più mp
ossia 8va mp dolce
Arpa
in rilievo
mp
gliss.
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
– 110 –


561
poco a poco precipitando
Cr.
Via Sordini
Via Sordini
mp possibile
Timp.
Gr. cassa
Campane
mp dolce l.v.
Tamt.
pp possibile
Arpa
in rilievo sempre in rilievo, poco a poco crescendo poss.
gliss.
Vle (div. a 2)
Vlc. (div. a 2)
Cb. (div. a 2)
– 111 –



SUB. DECISO
FINE
– 112 –
Bucureşti
1988

Dedicated to my Mother

SERBAN NICHIFOR
(2016)

SYMPHONY IX
GOD BLESS ROMANIA

for Pan Flute (or Flute), Strings and Organ

1.) *GOD BLESS ROMANIA / DUMNEZEU SA BINECUVANTEZE ROMANIA* – page 1/86

2.) *NOSTALGY / DOR* – page 21/86

3.) *DANCE / JOC* - page 36/86

4.) *INFINITE CAROL / COLIND INFINIT* - page 60/86

Total Duration: cca 17’
[1.) = cca 4’35”; 2.) = cca 4’40” ; 3.) = cca 2’25”; 4.) = cca 5’20”]

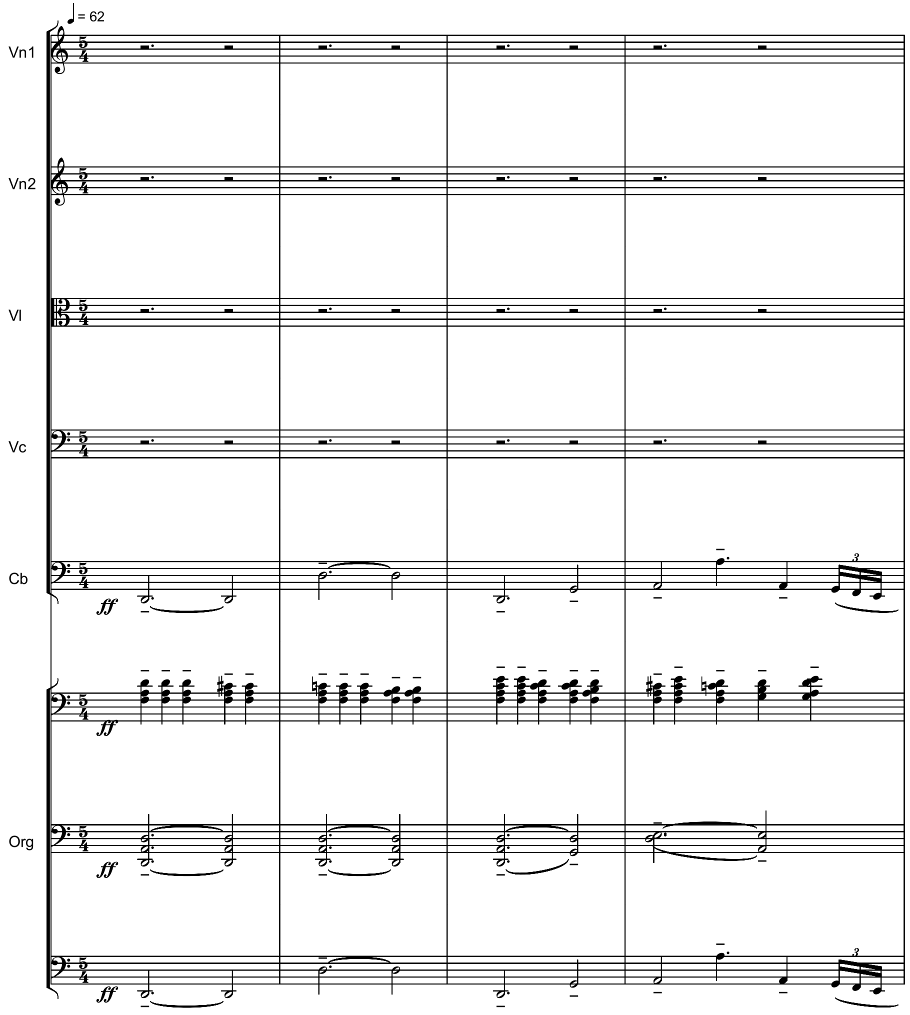
Copyright © 2016 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)
IPI Name No. 46376567 ; IPI Base No. I-000391194-0

File: t

GOD BLESS ROMANIA
DUMNEZEU SA BINECUVANTEZE ROMANIA
for Strings and Organ

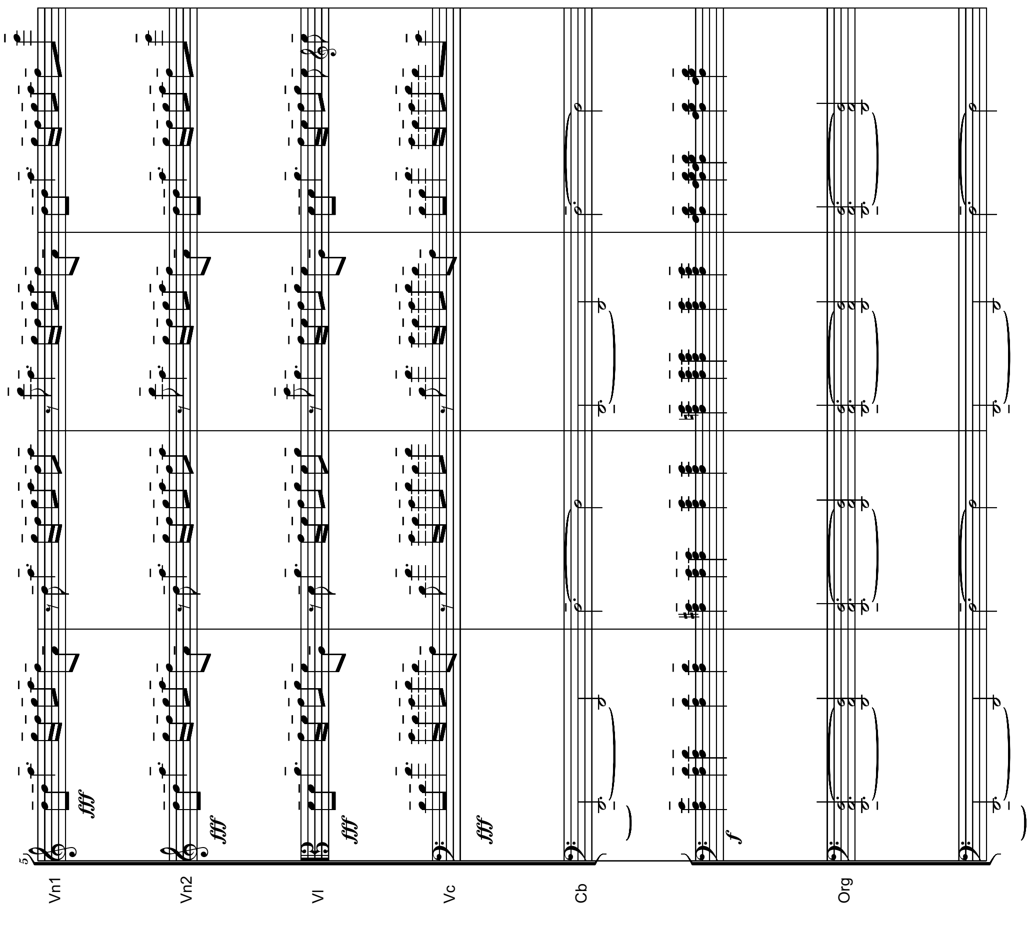
Con Passione

Serban Nichifor

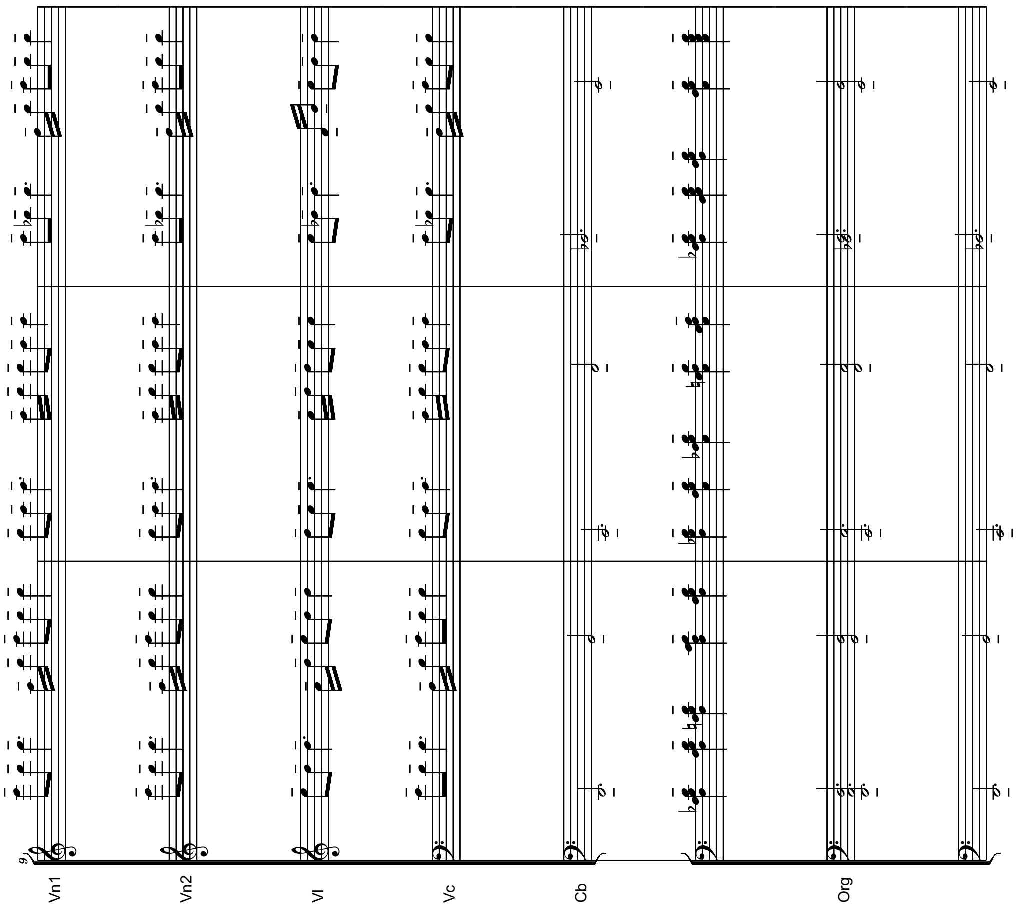


Copyright © 2015 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

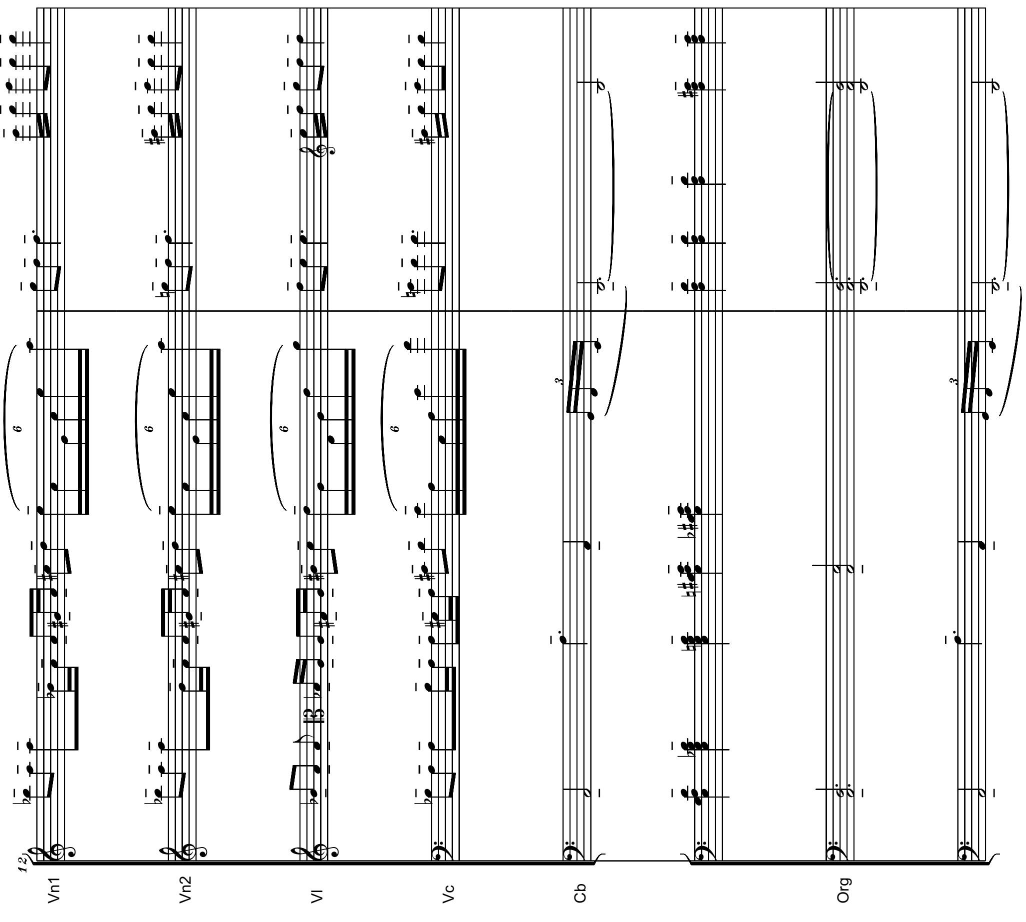
2/86



3/86

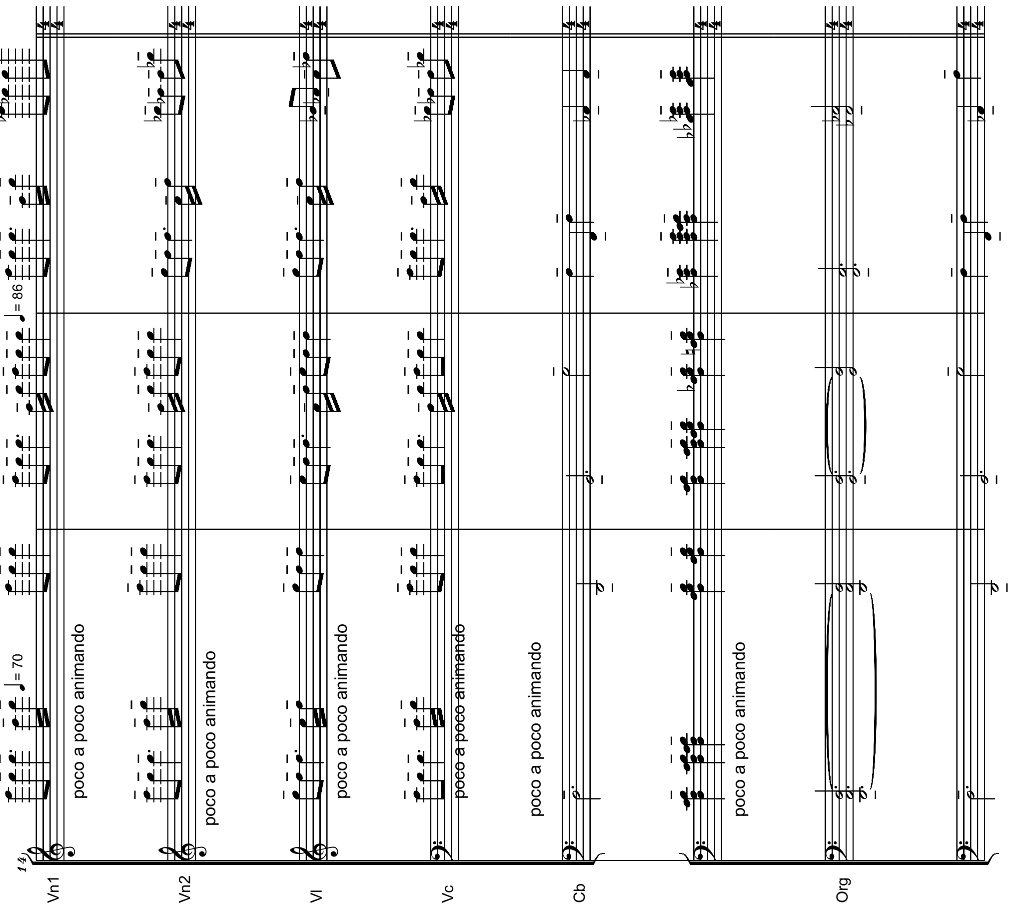


4/86

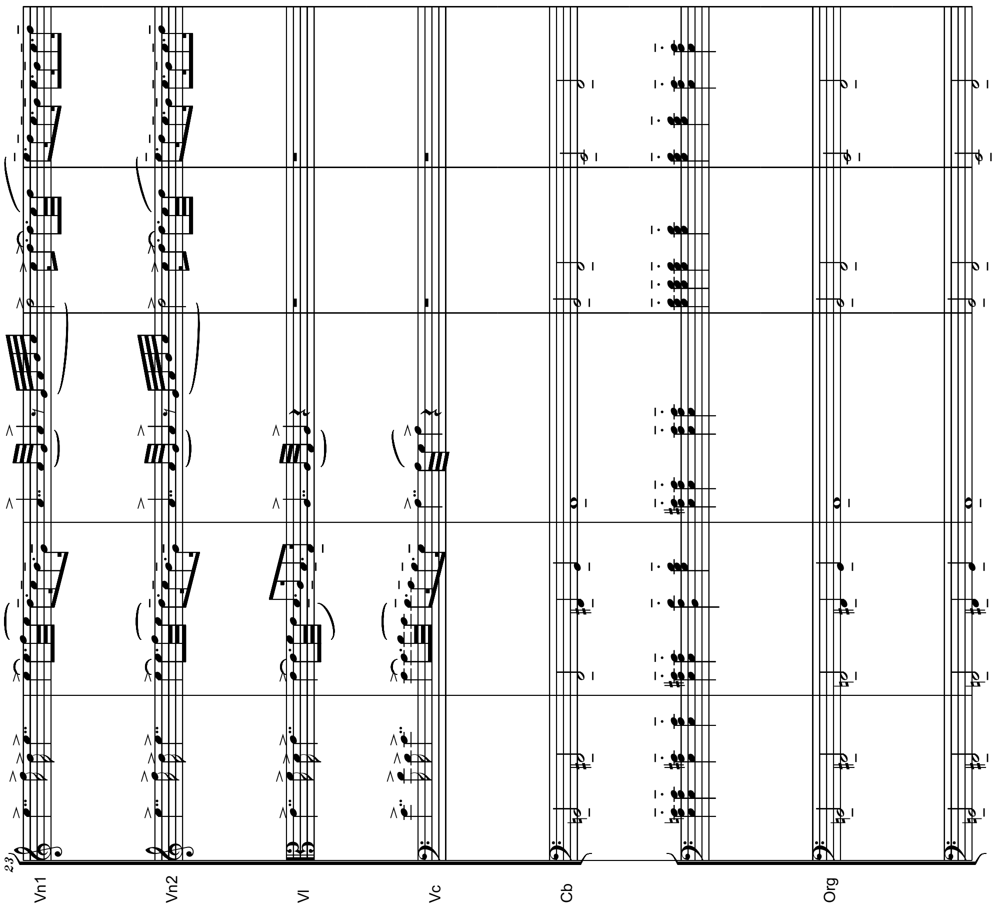


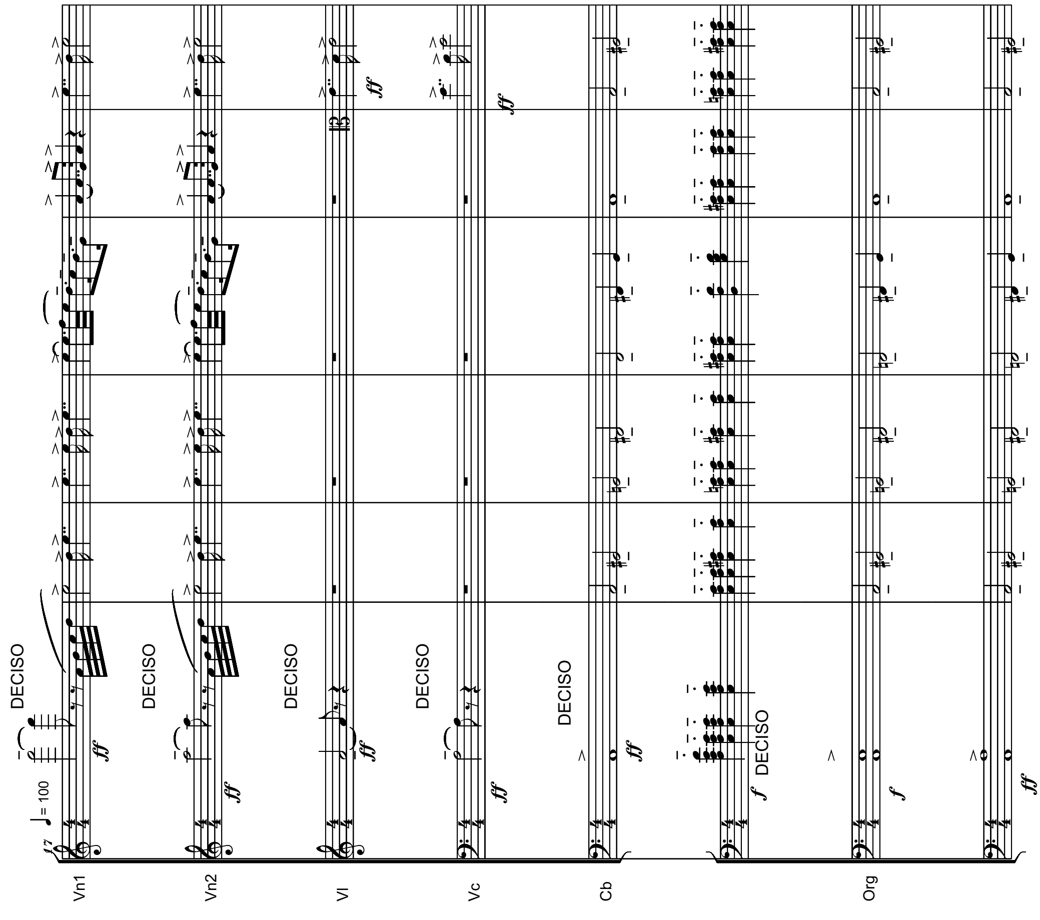
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

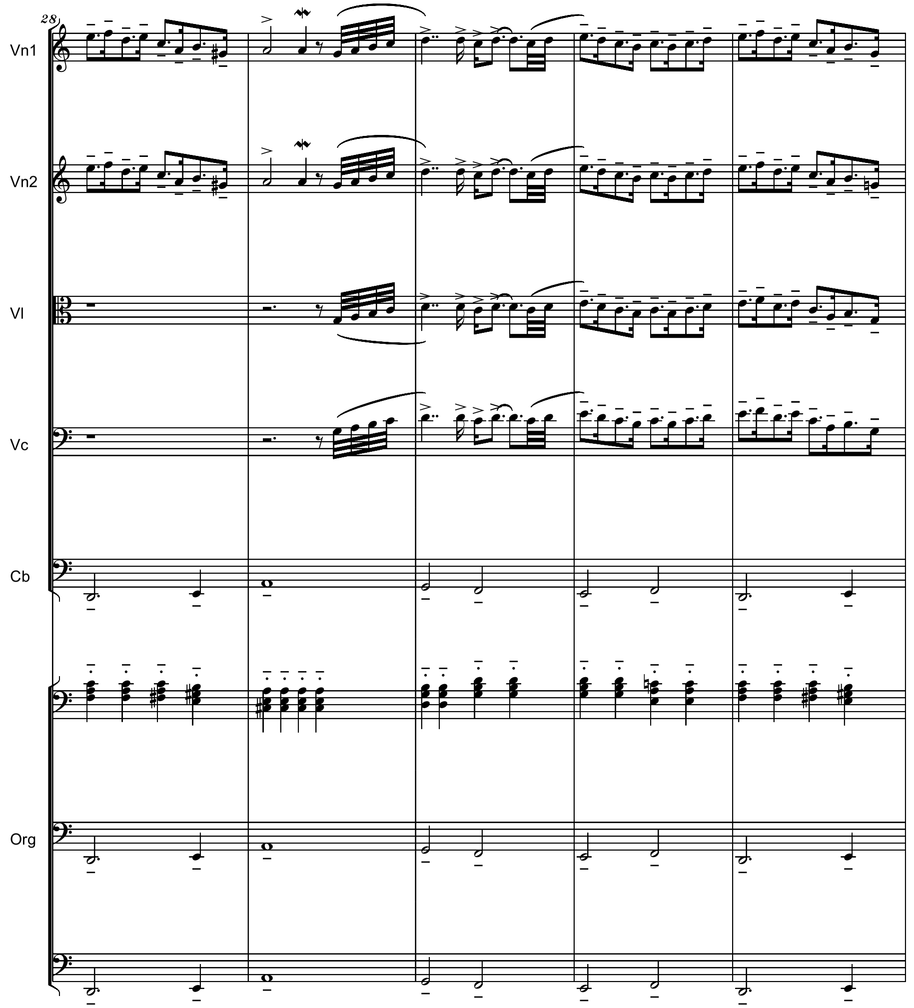
5/86



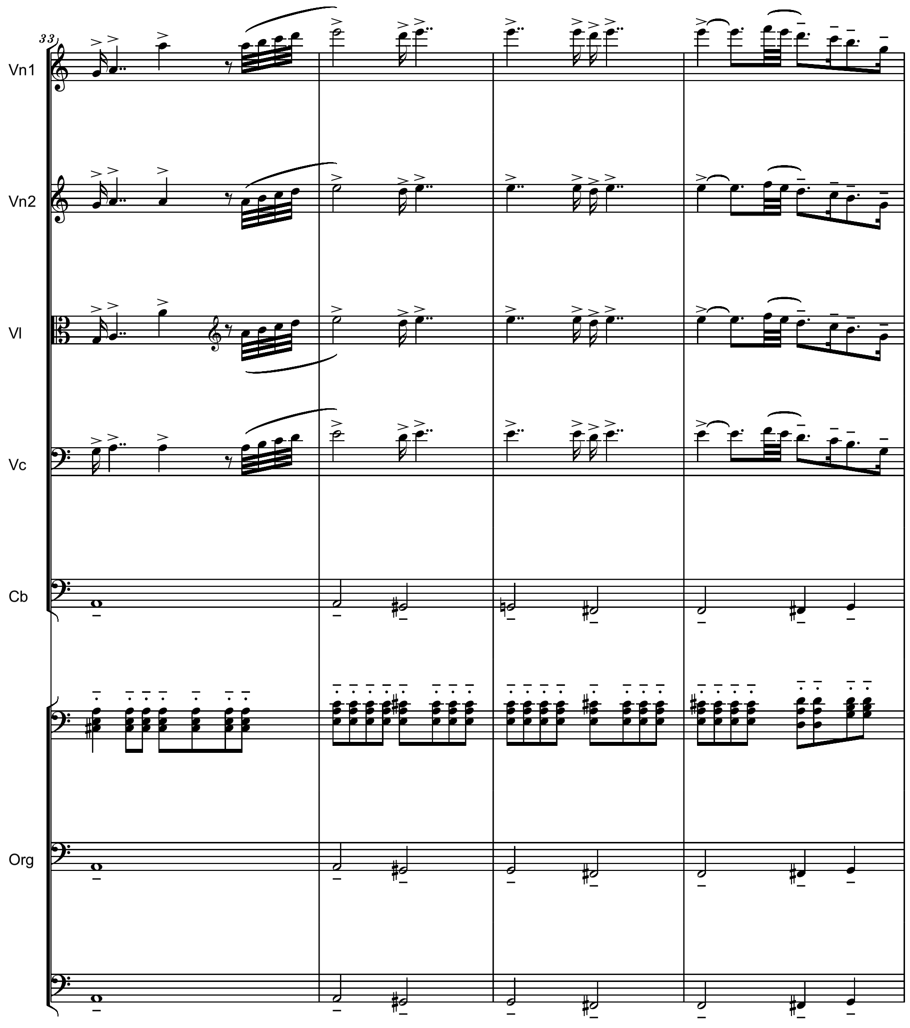
♩= 70
♩= 86
poco a poco animando
poco a poco animando
poco a poco animando
poco a poco animando
poco a poco animando
poco a poco animando
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


23
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


17
= 100
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
DECISO
DECISO
DECISO
DECISO
DECISO
DECISO
ff
ff
ff
ff
ff
ff
ff
f
f
ff

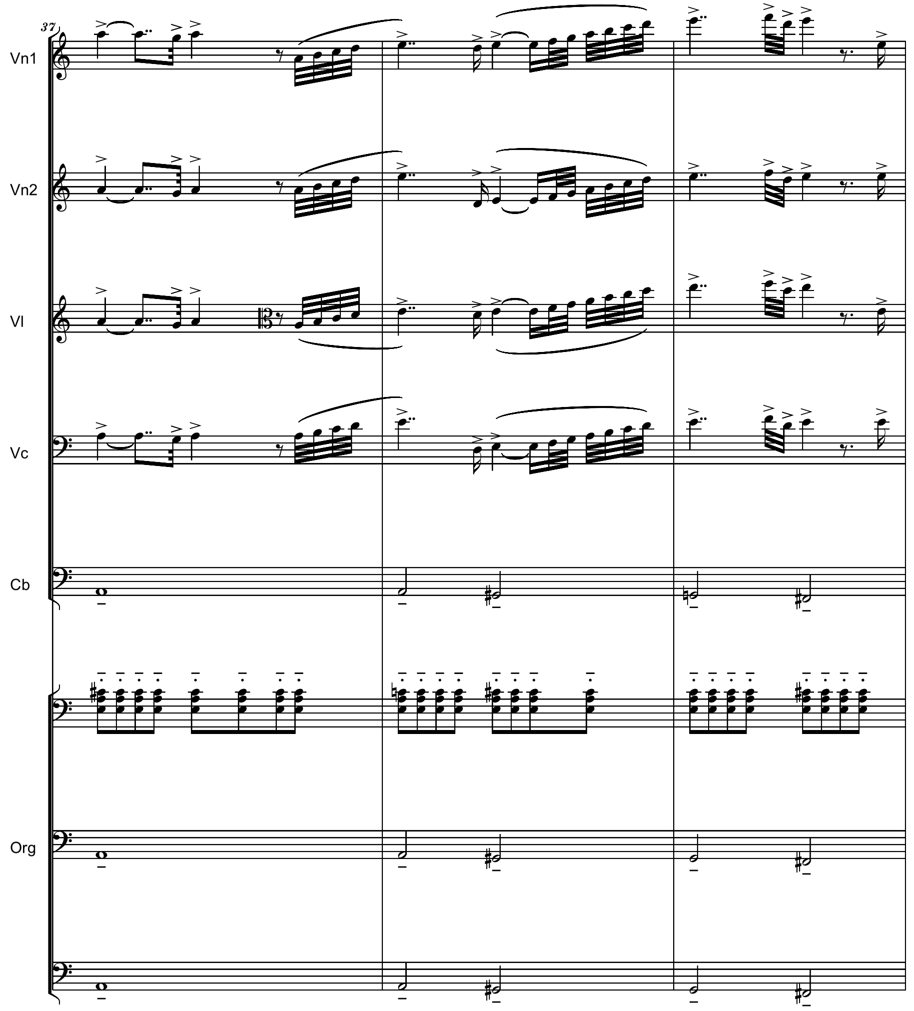


28
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

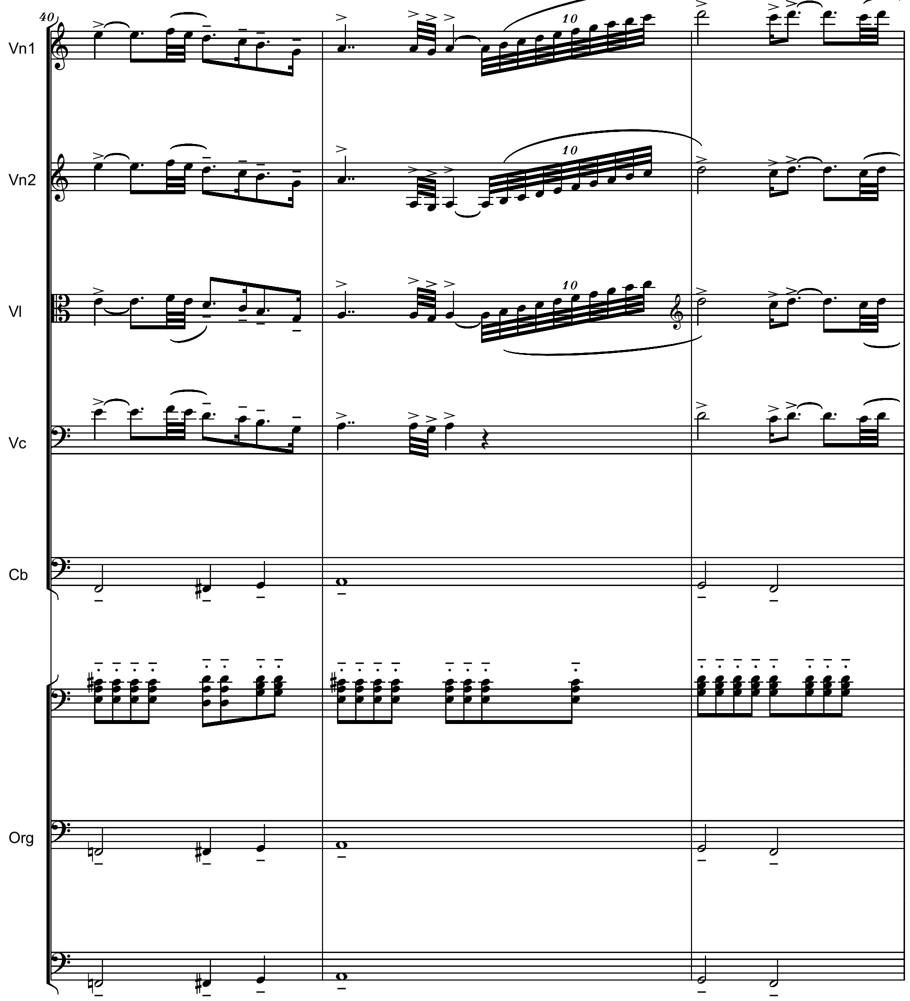


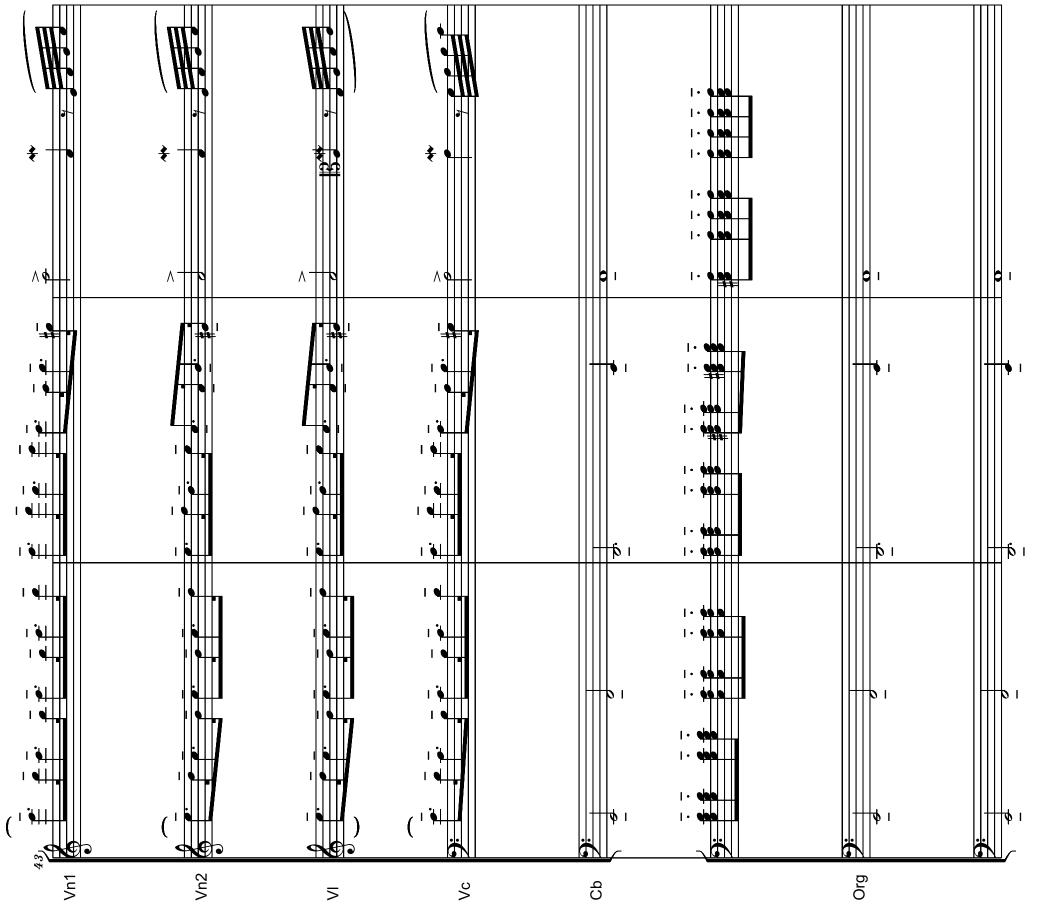
33
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

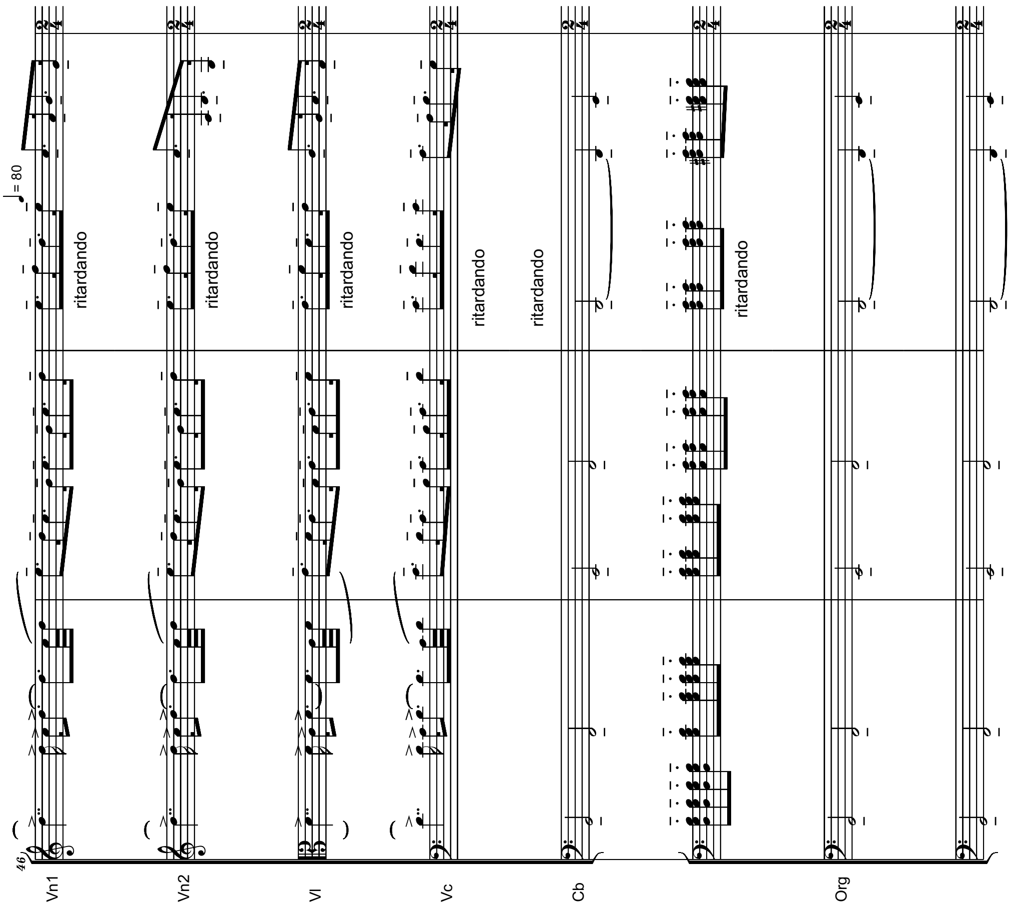
10/86

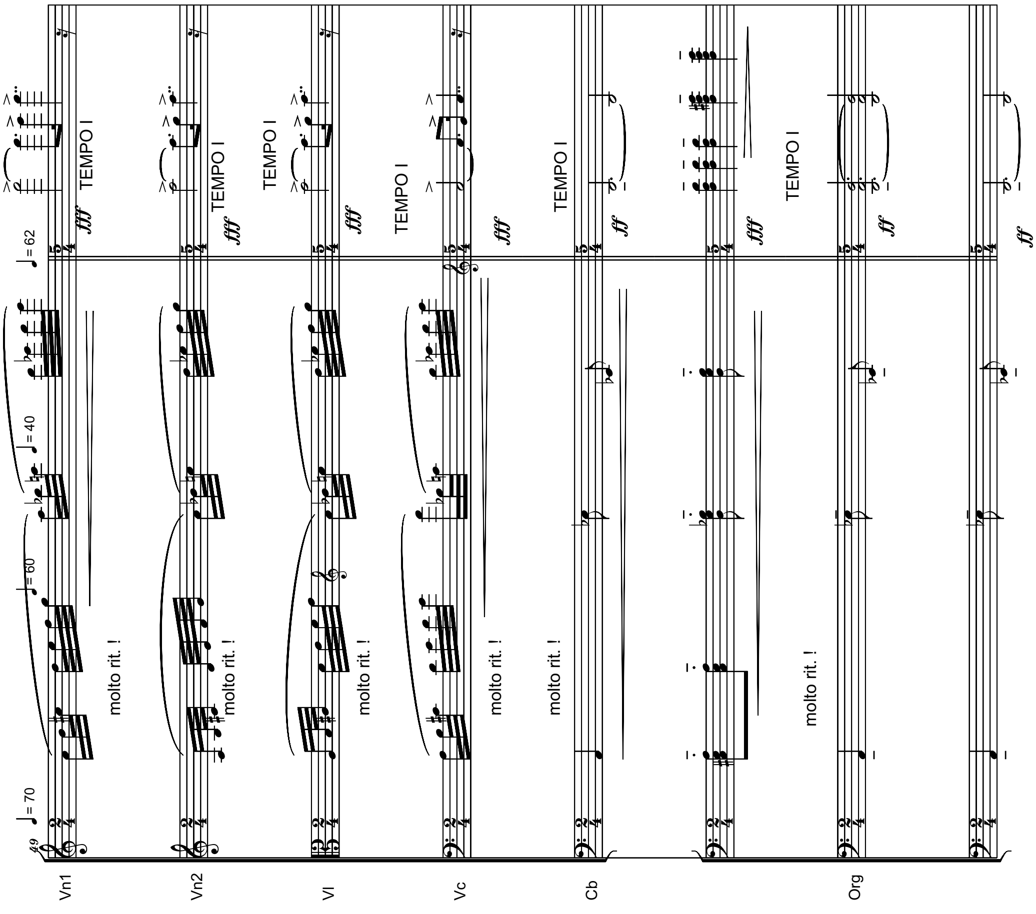


11/86

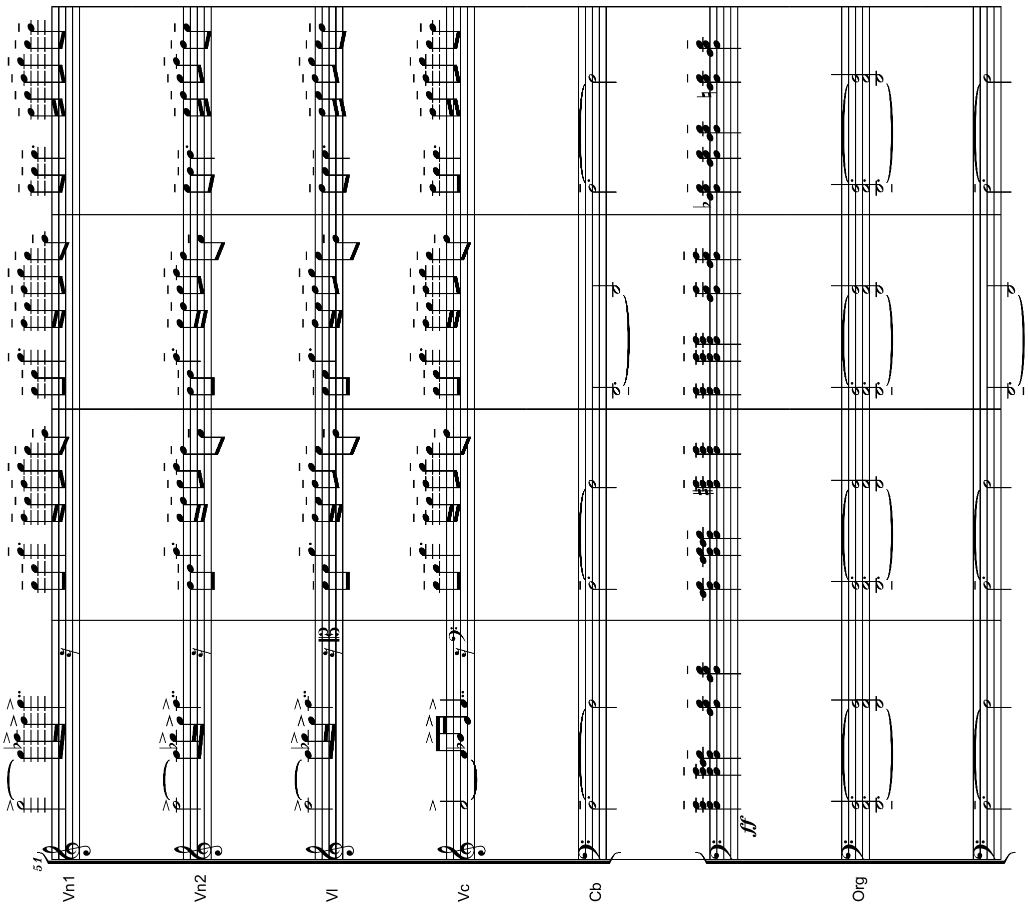



Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

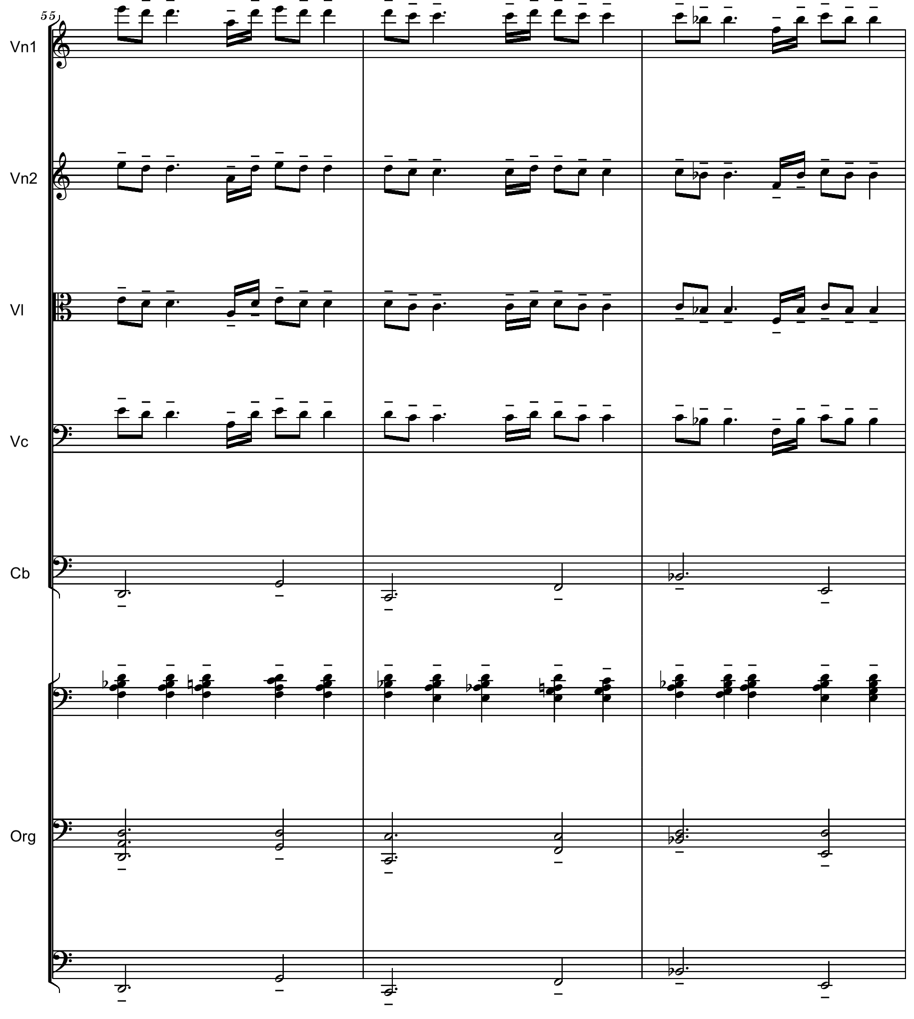

Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
♩= 80
ritardando
ritardando
ritardando
ritardando
ritardando
ritardando

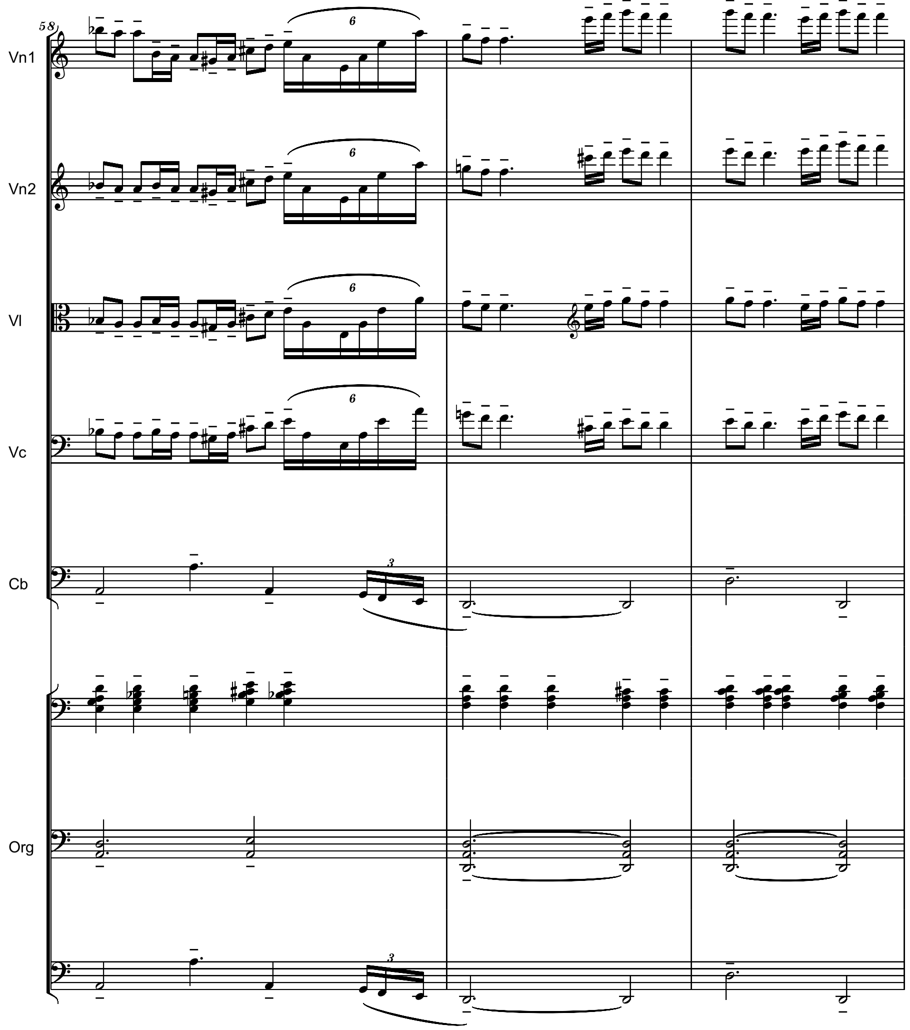


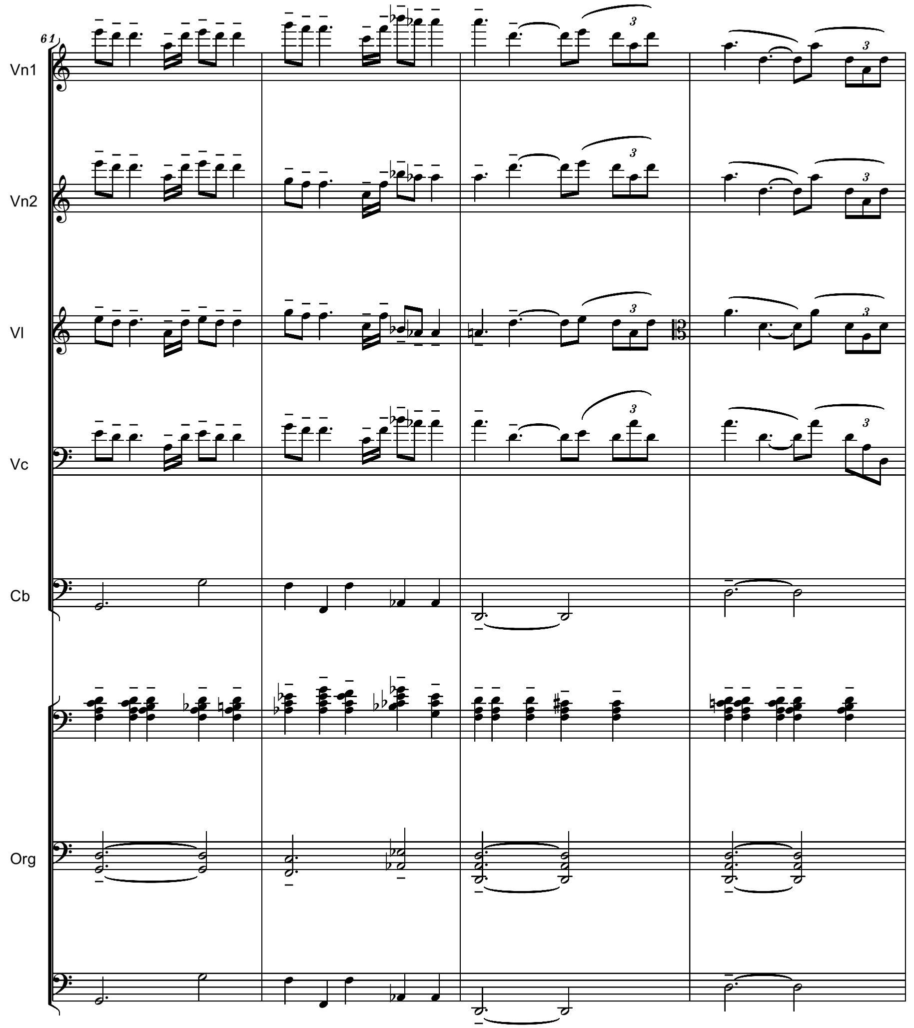
49
♩= 70
♩= 60
♩= 40
♩= 62
molto rit. !
TEMPO I
fff
ff
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

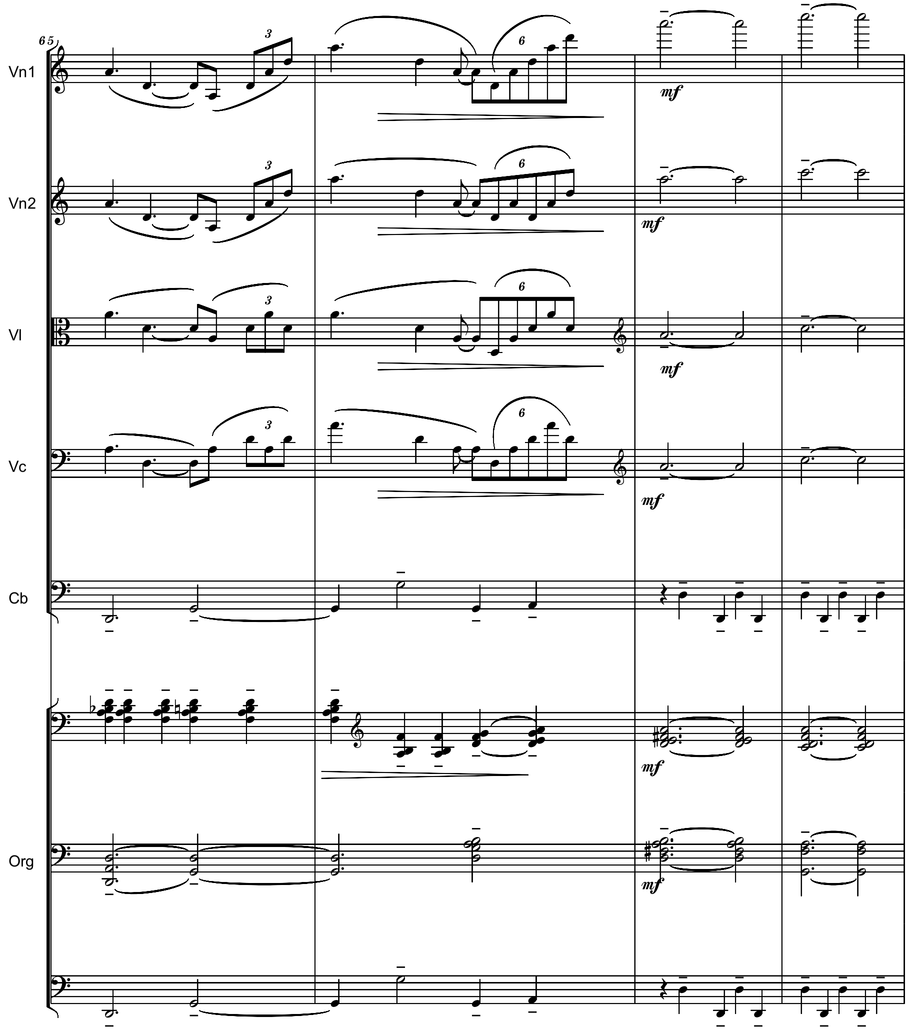


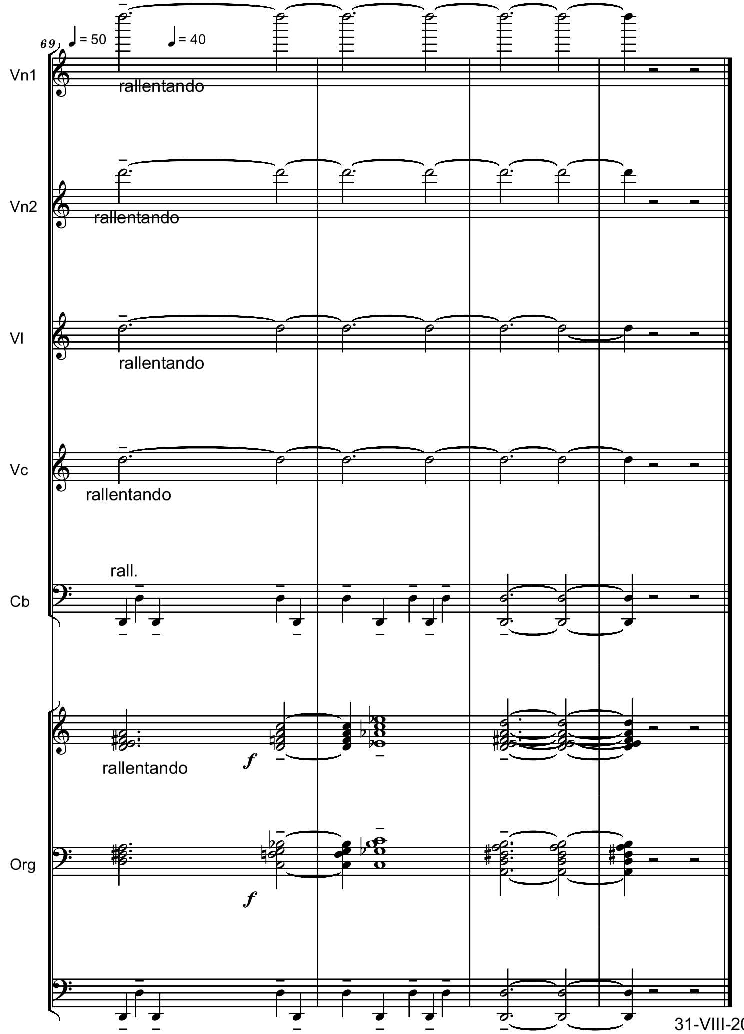
51
ff
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


55
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


58
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
6
3


61
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
3


65
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
3
6
mf

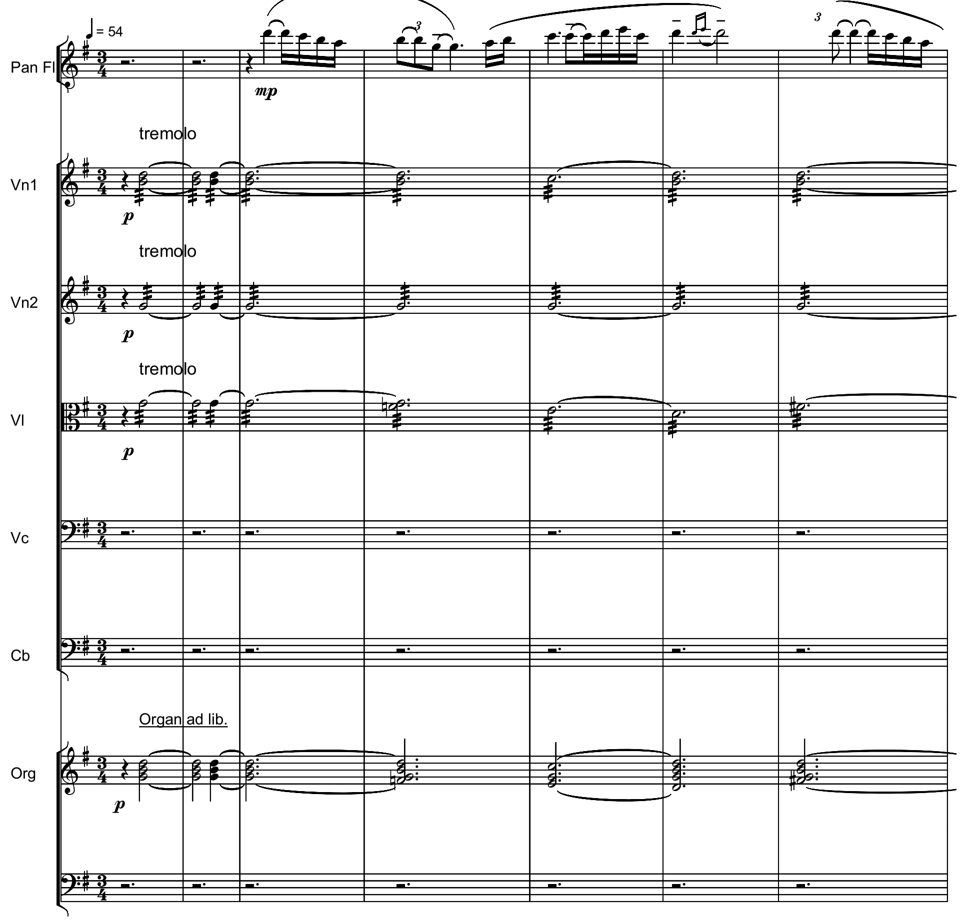


31-VIII-2015, rev. & orch. 6-VIII-2016

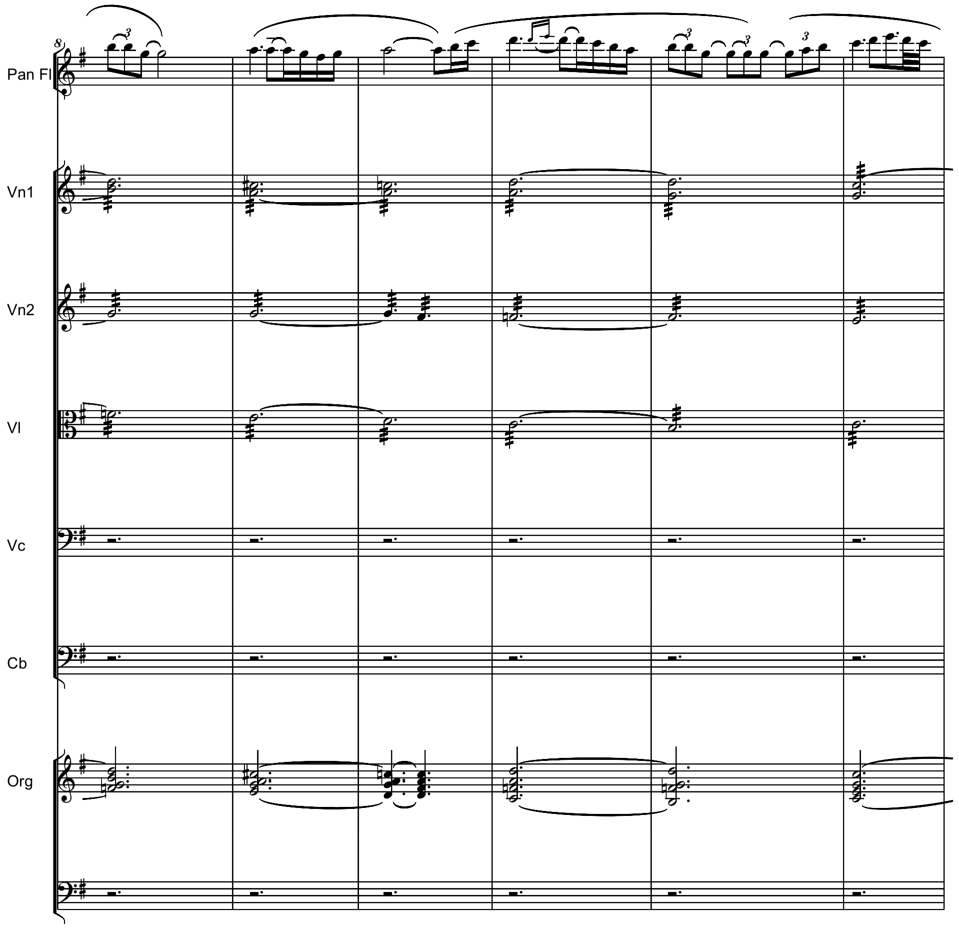
DOR (NOSTALGY)
for Pan Flute (ossia Flute), Strings and Organ (ad lib.)

Lontano e Dolce

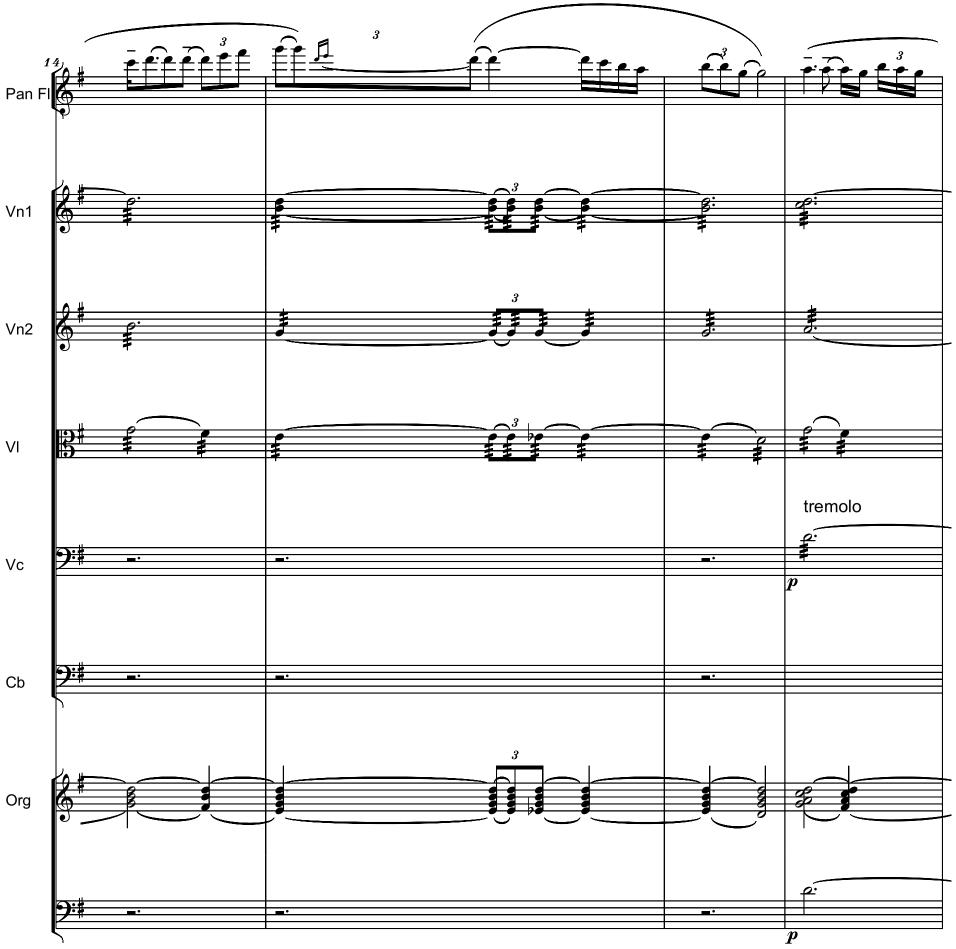
Serban Nichifor



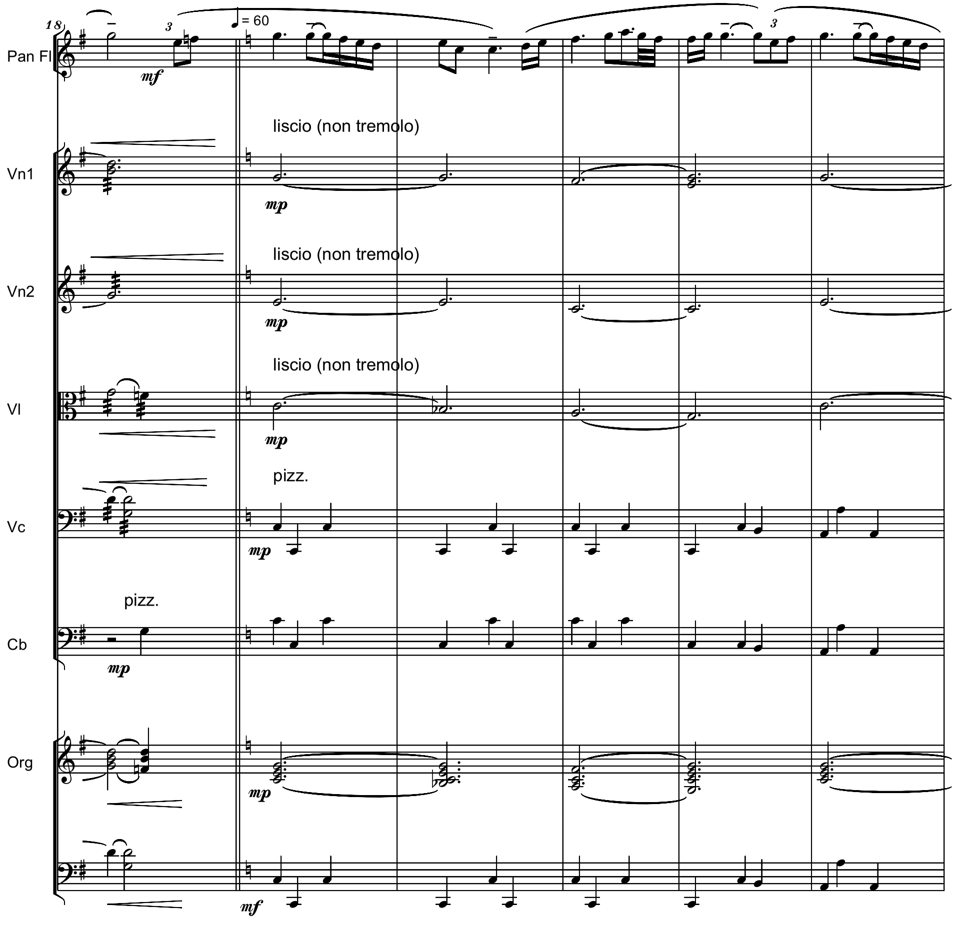
Copyright © 2016 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)



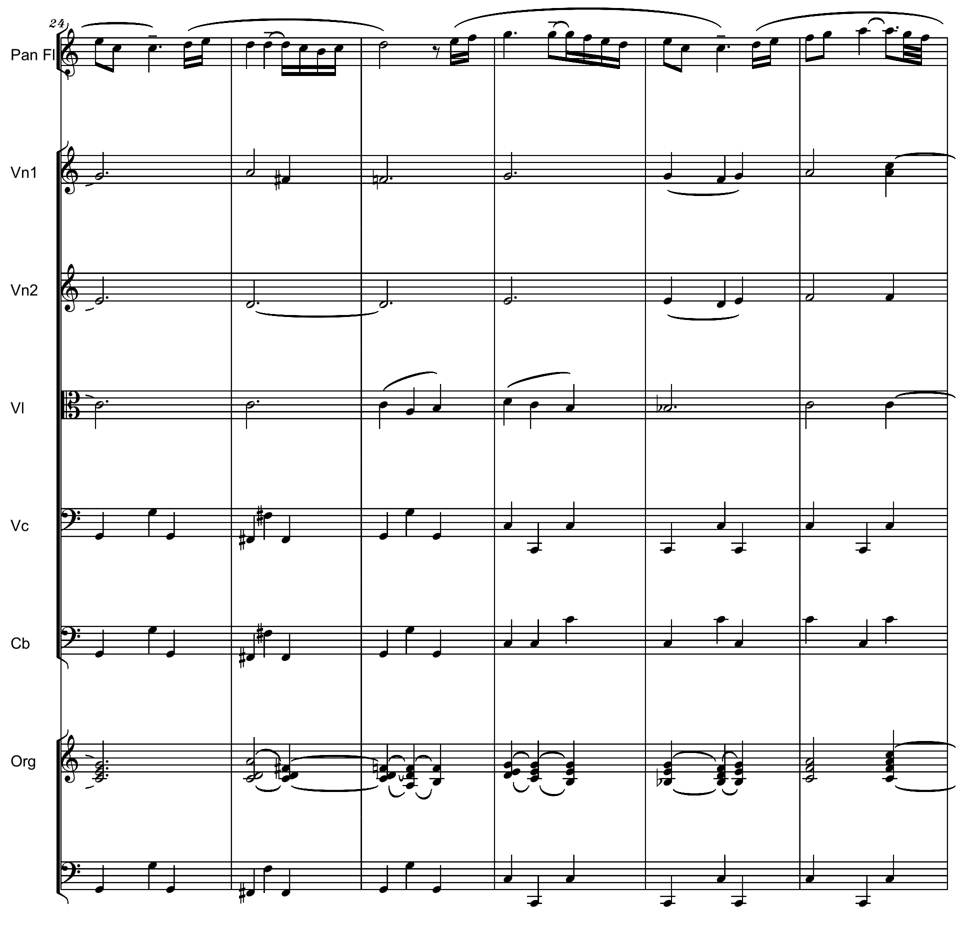
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org



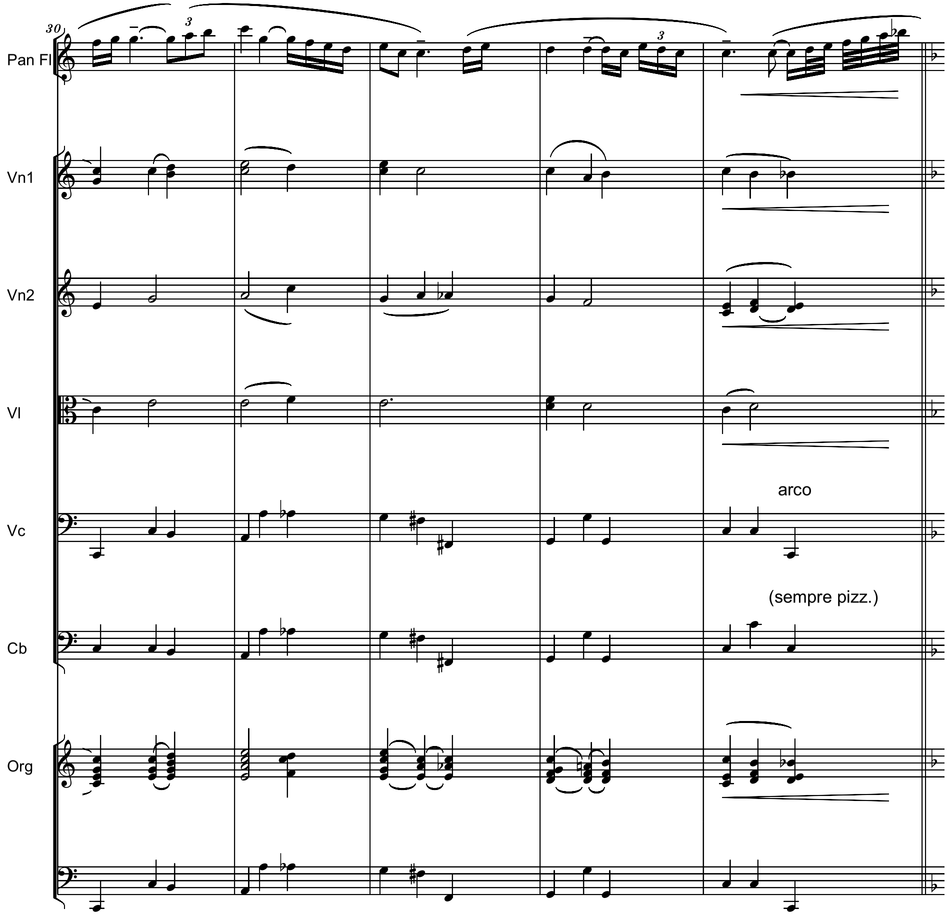
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
tremolo
Vc
Cb
Org

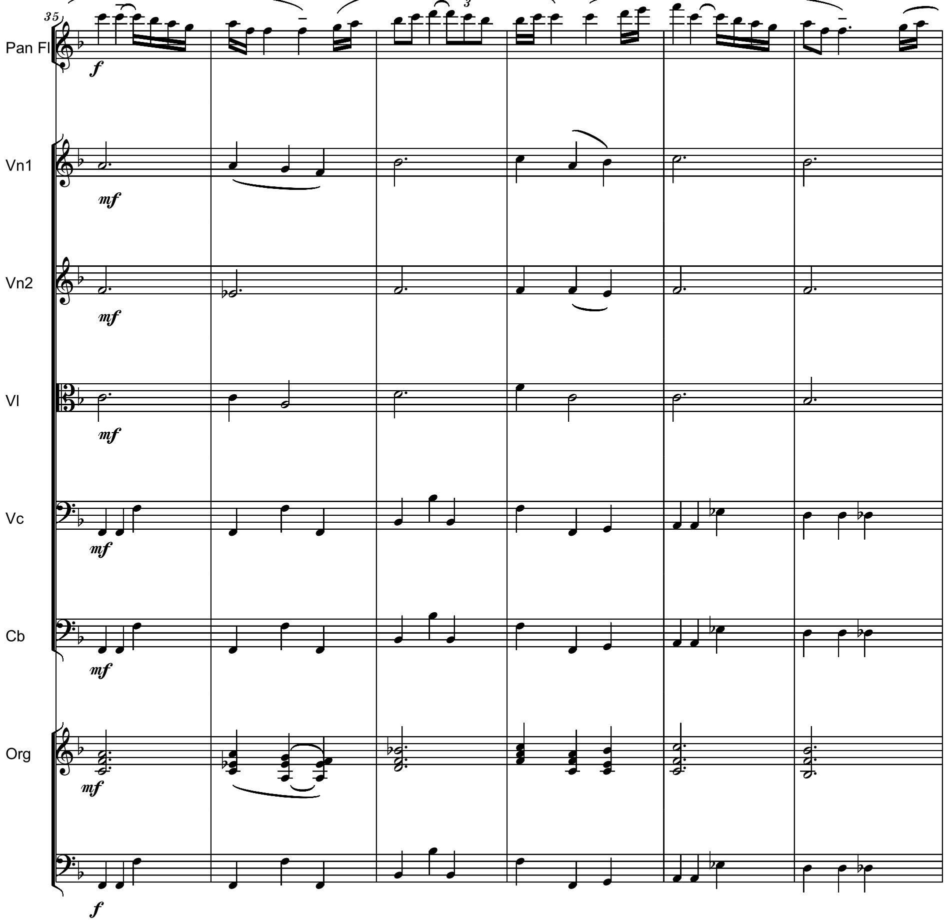


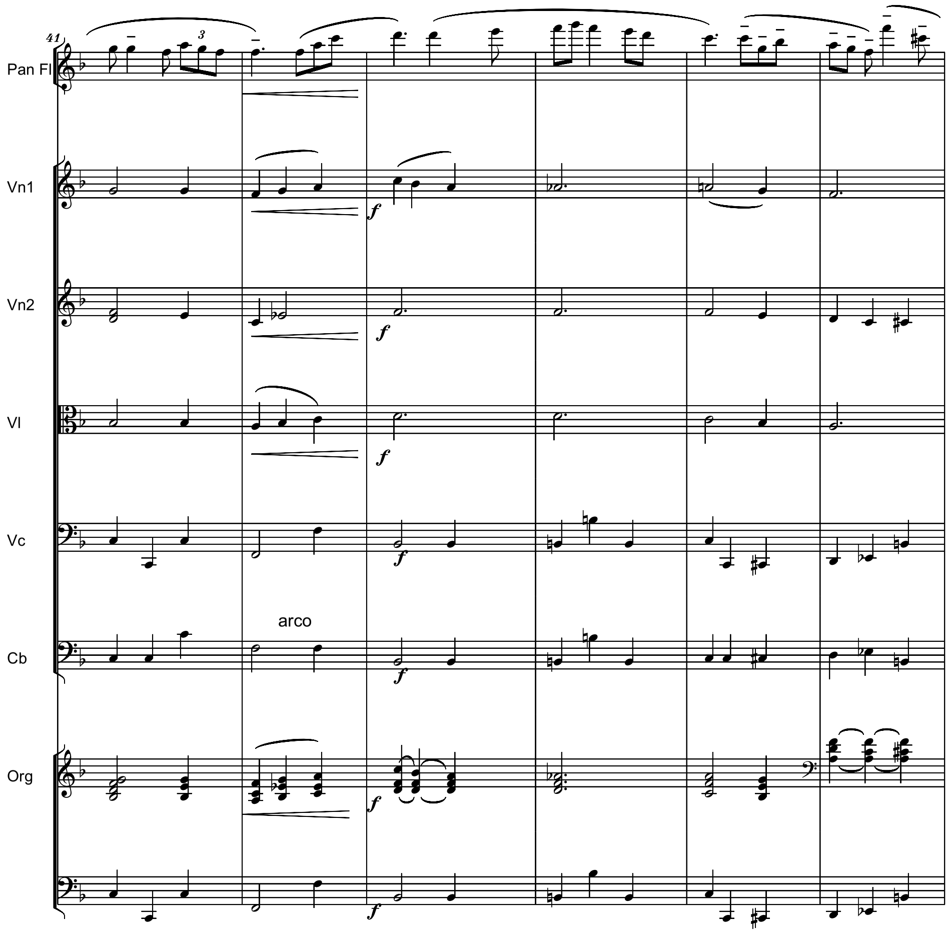
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
liscio (non tremolo)
liscio (non tremolo)
liscio (non tremolo)
pizz.
pizz.

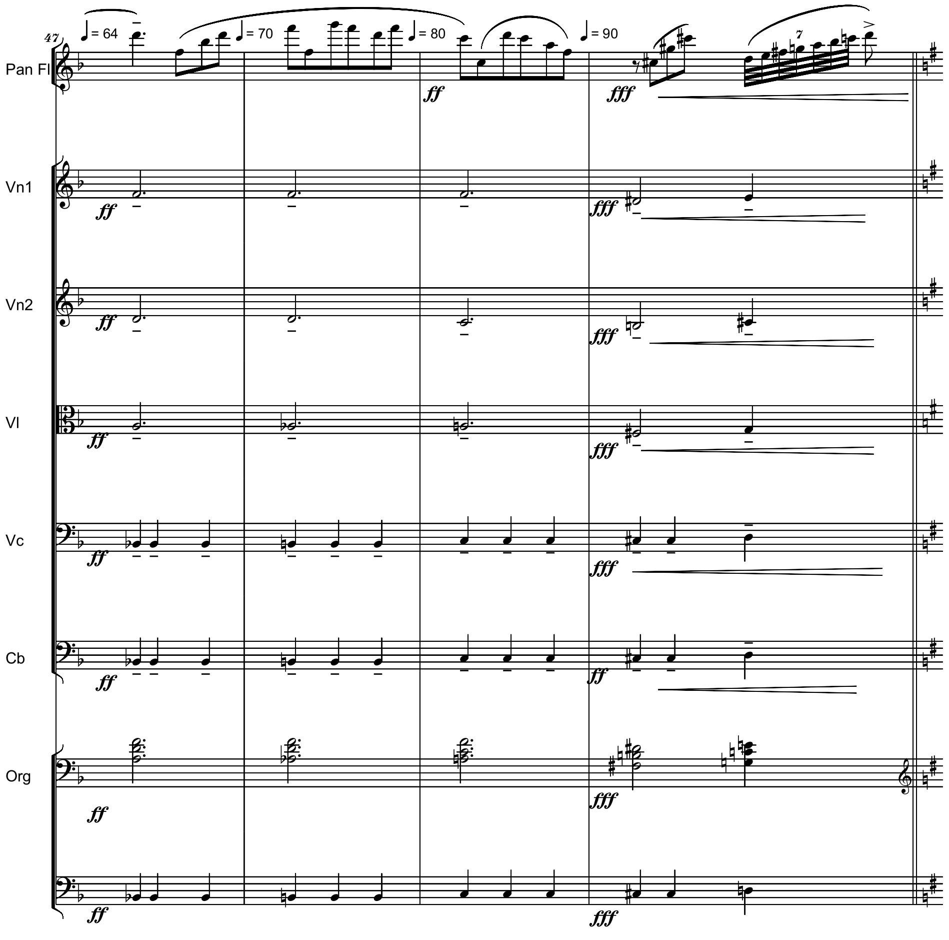


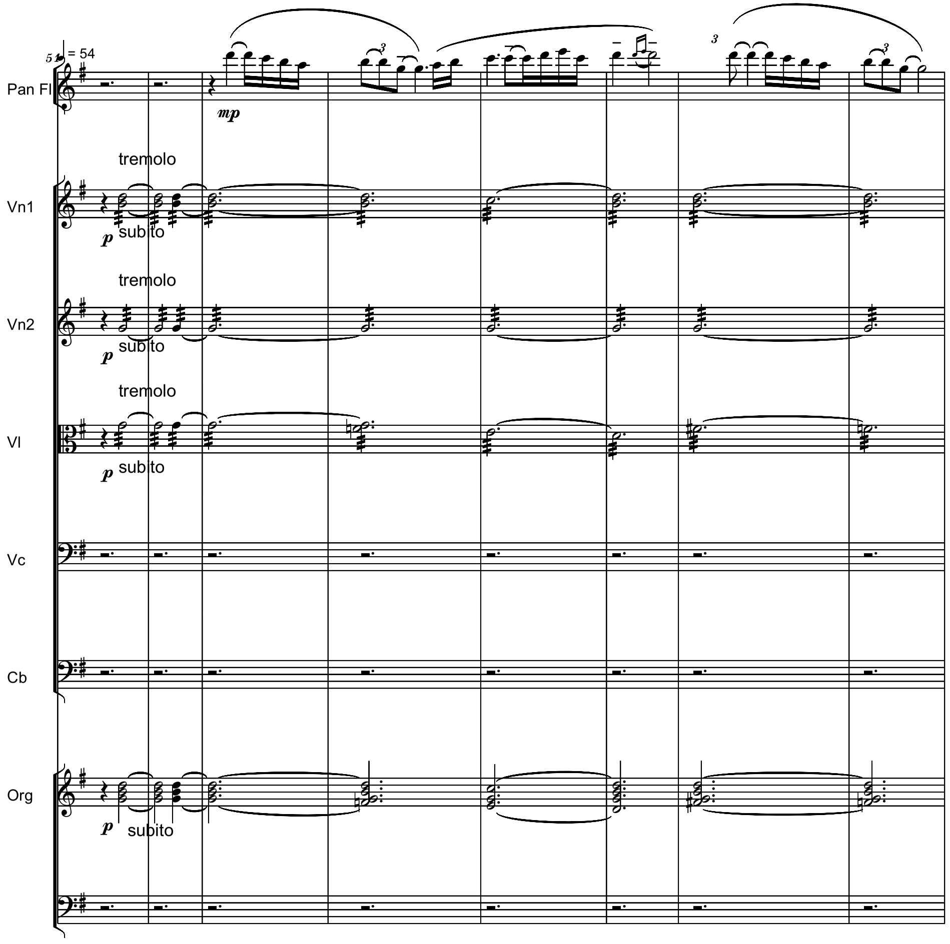
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


30
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
3
arco
(sempre pizz.)

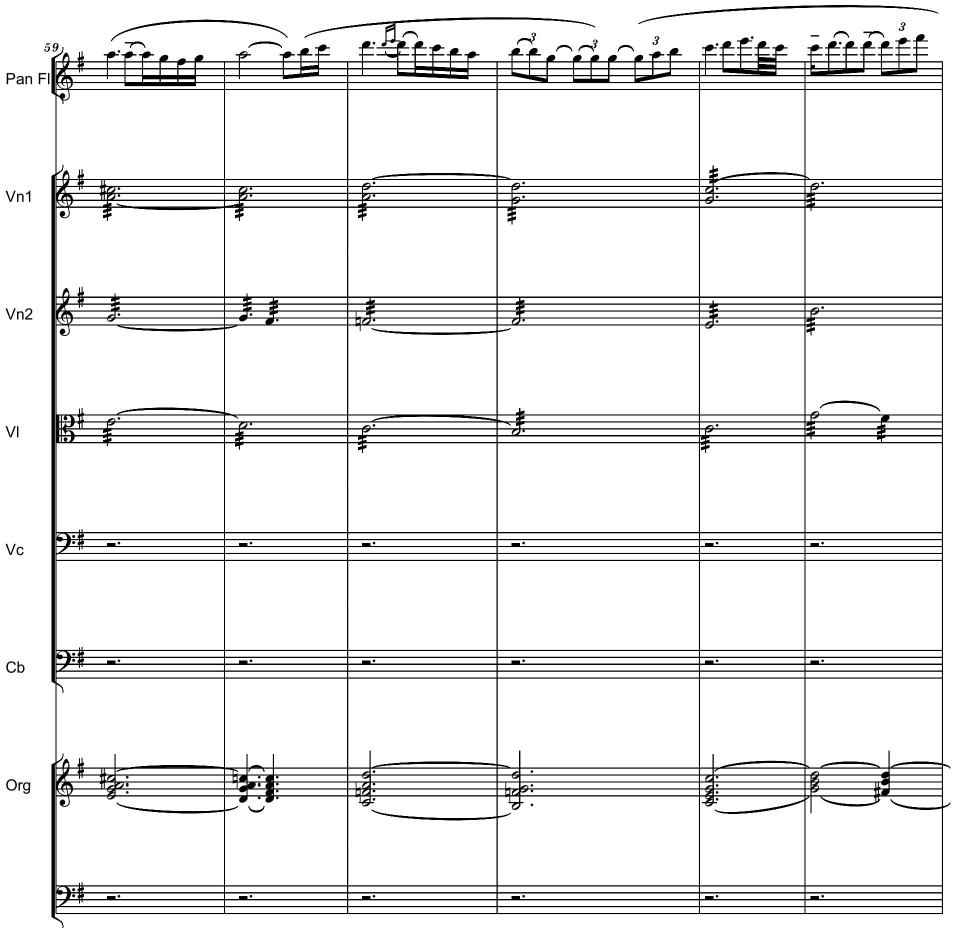

35
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
3
f
mf


41
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
arco
3
f

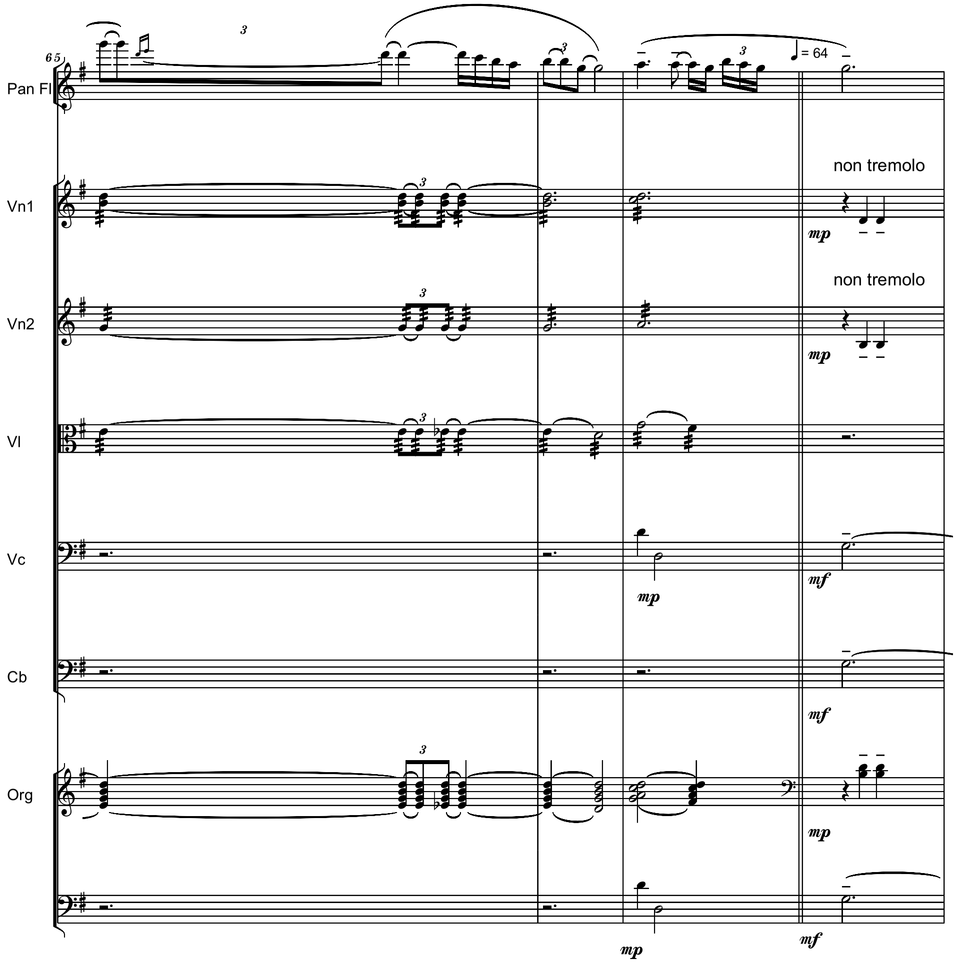

47
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
♩= 64
♩= 70
♩= 80
♩= 90
7
ff
fff

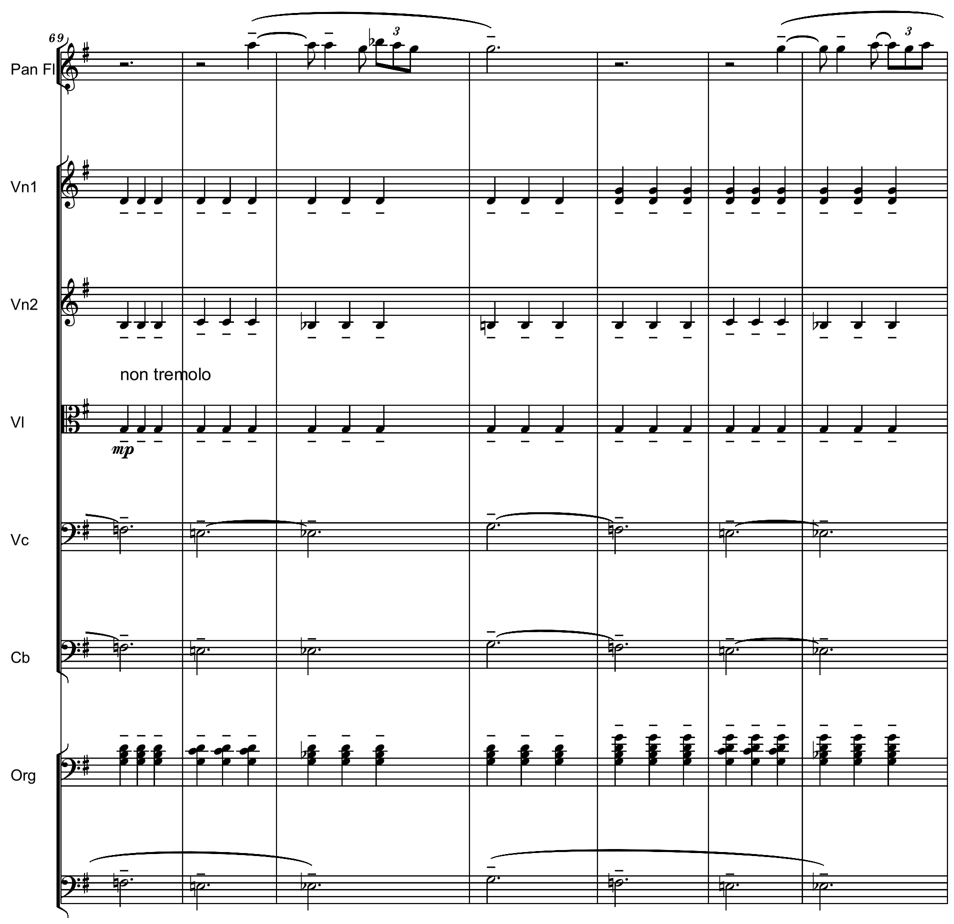


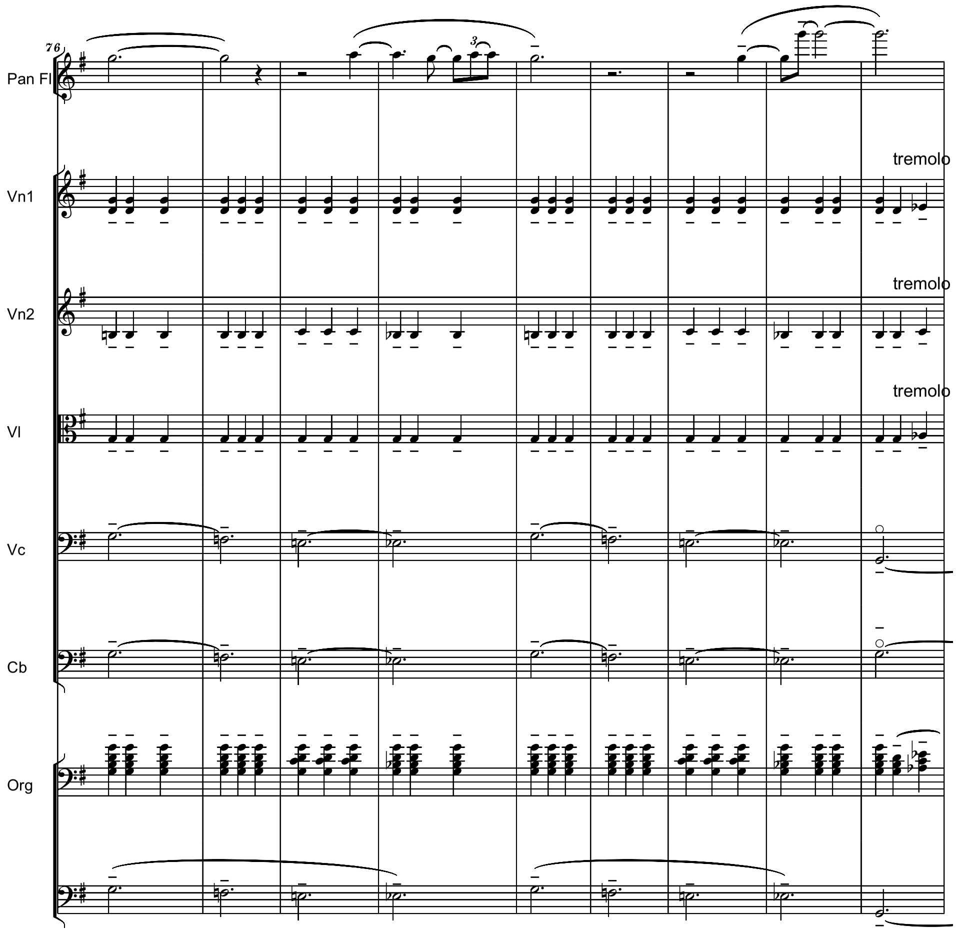
54
= 54
Pan Fl
mp
Vn1
tremolo
p subito
Vn2
tremolo
p subito
Vl
tremolo
p subito
Vc
Cb
Org
p subito

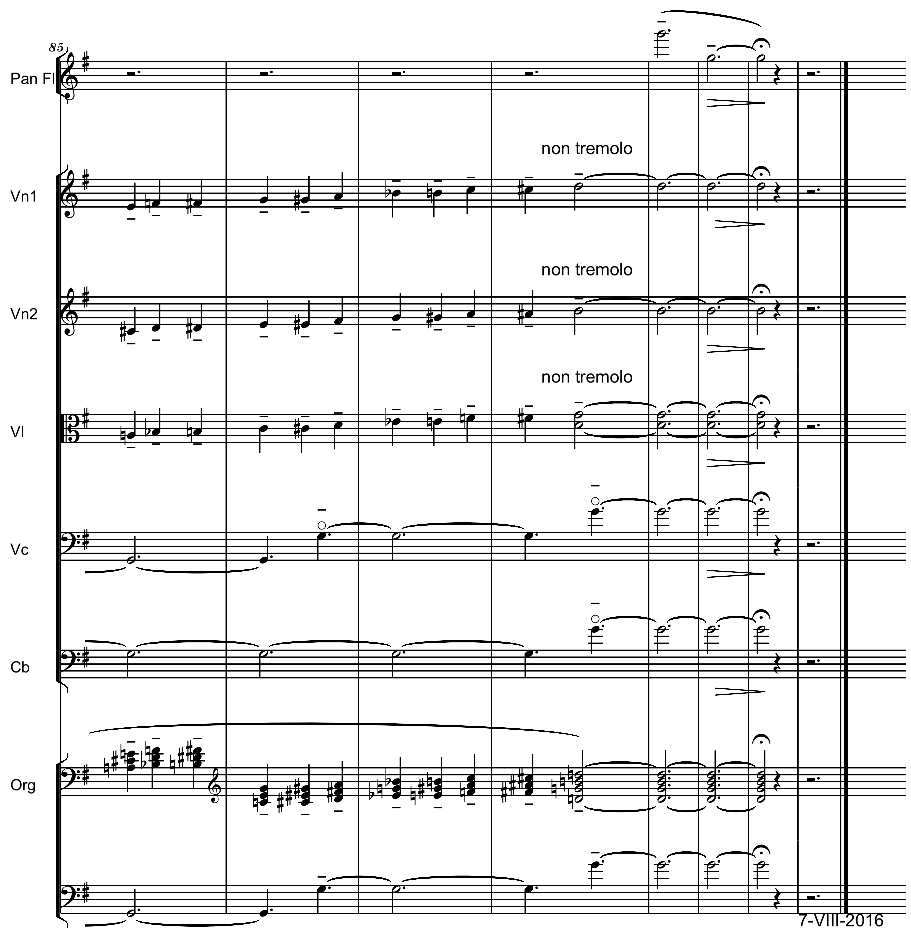


59
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


65
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
♩= 64
non tremolo
non tremolo
mp
mf


69
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
non tremolo
mp

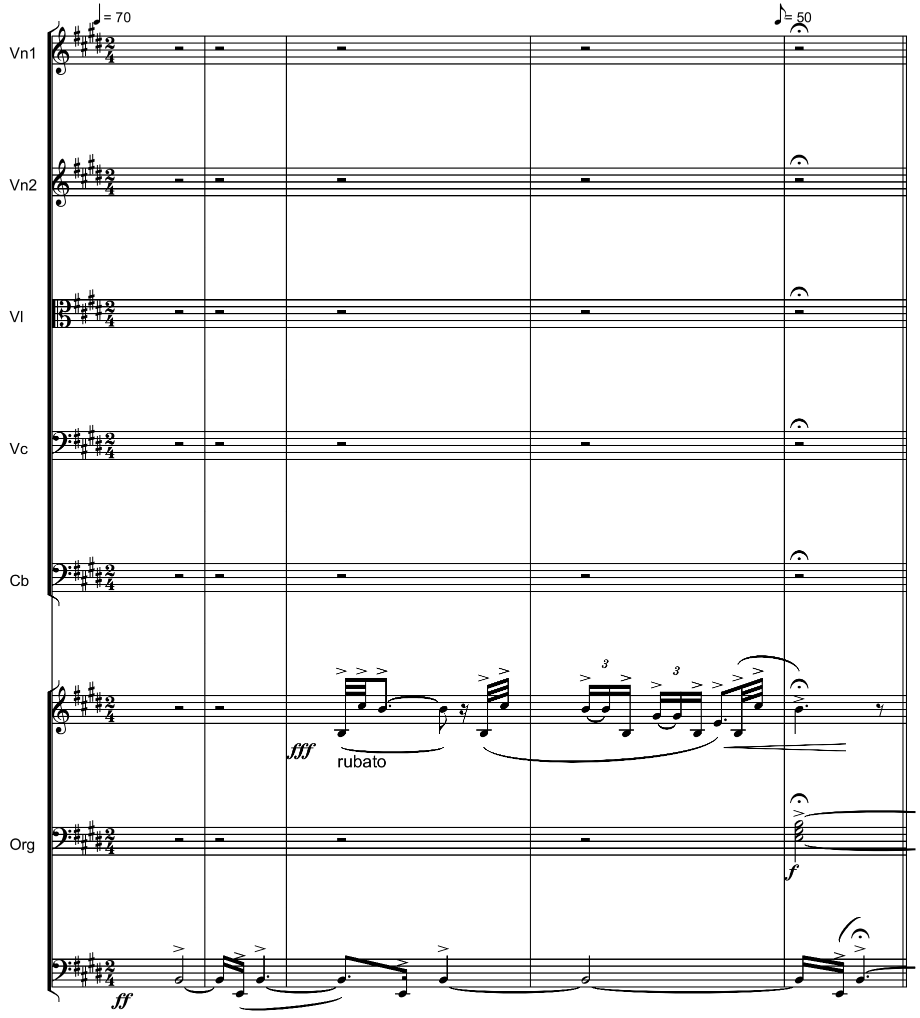

76
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
3
tremolo
tremolo
tremolo

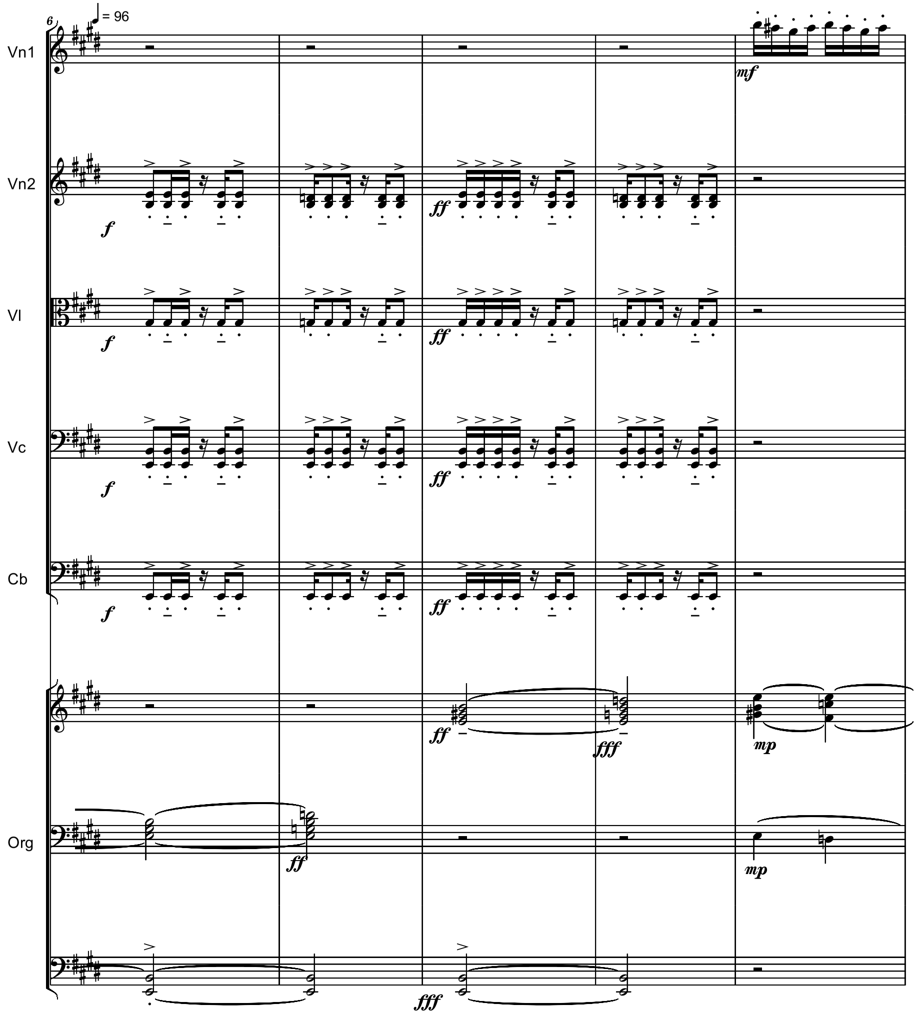

85
Pan Fl
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
non tremolo
non tremolo
non tremolo
7-VIII-2016

DANCE
JOC
for Strings and Organ

Serban Nichifor

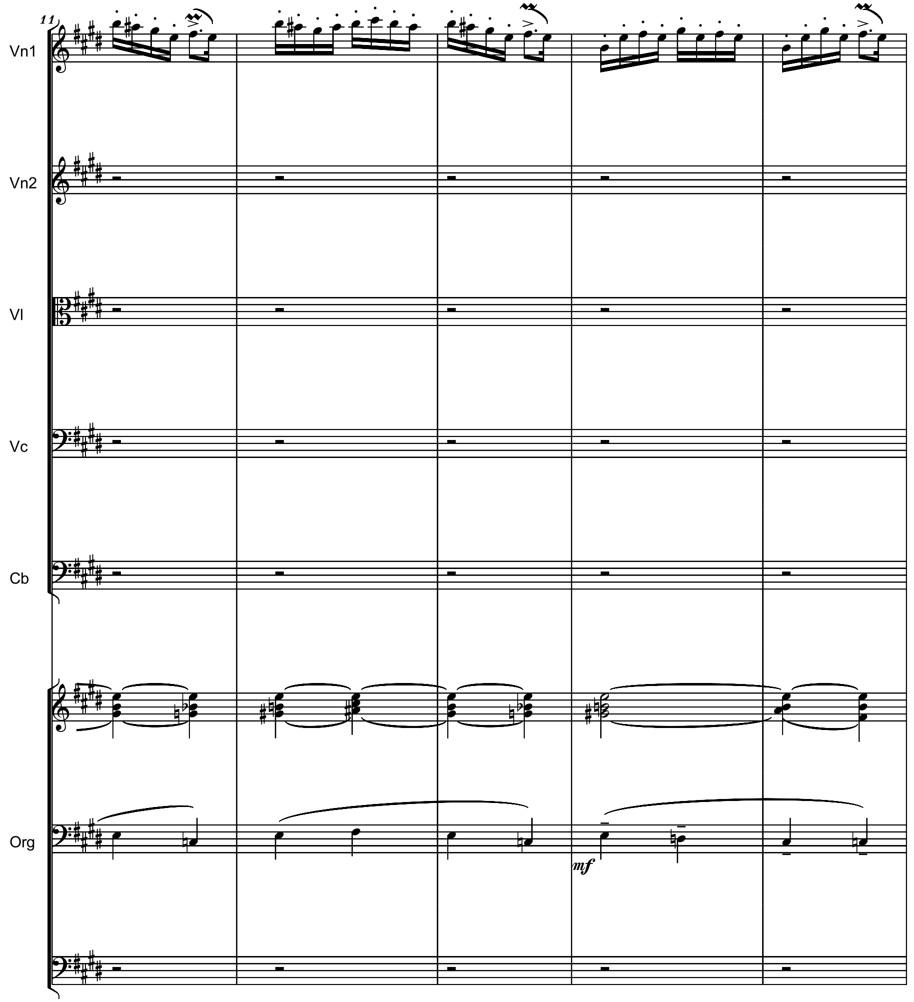
Con Allegrezza



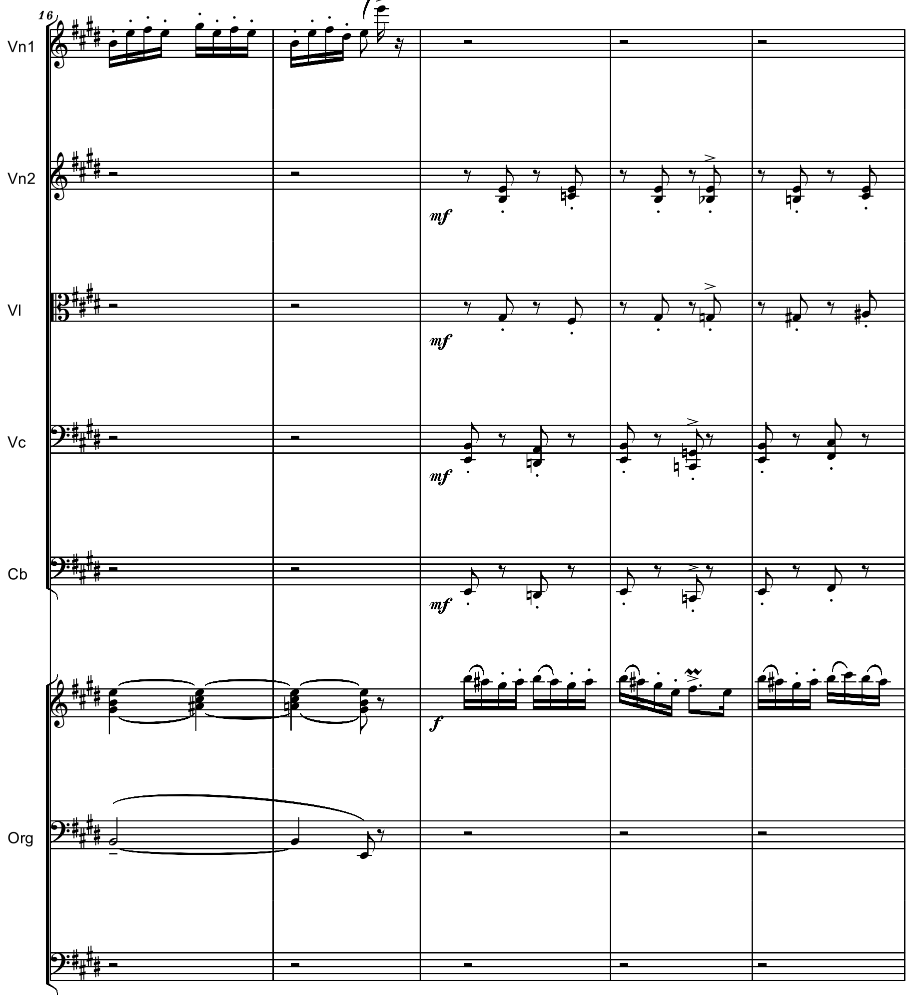


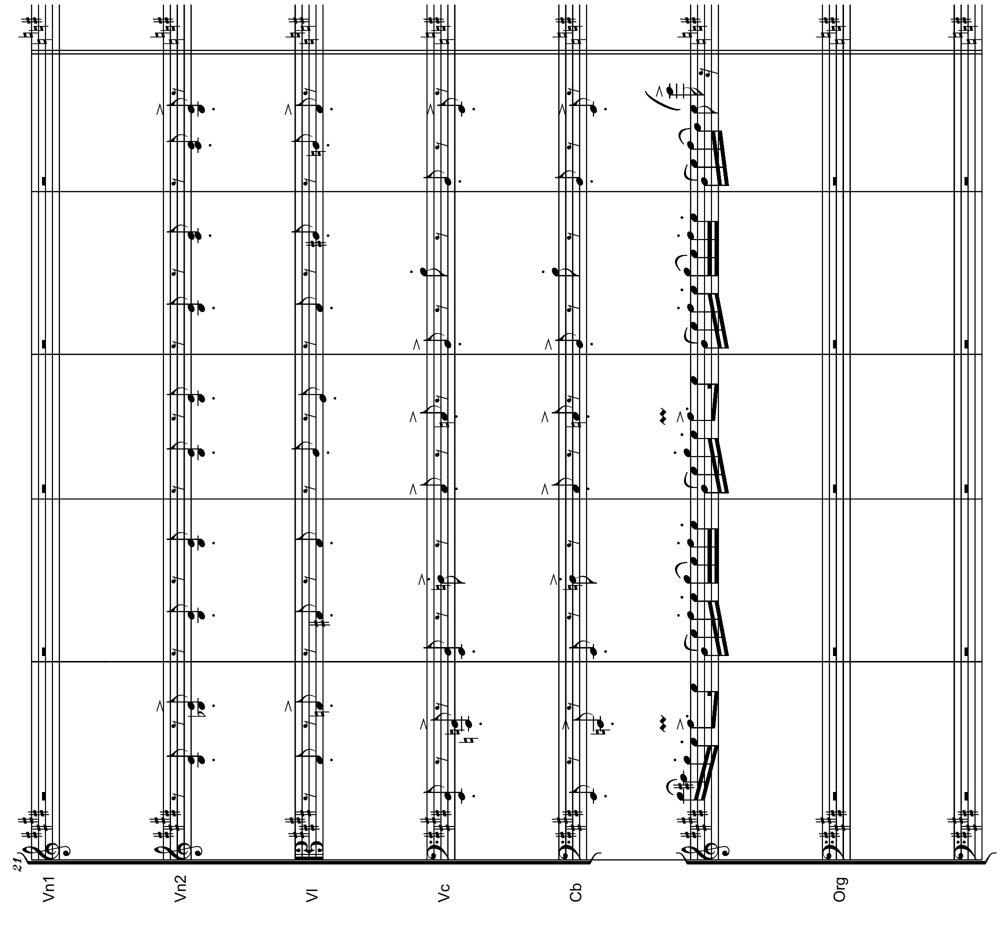
Copyright © 2016 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

38/86

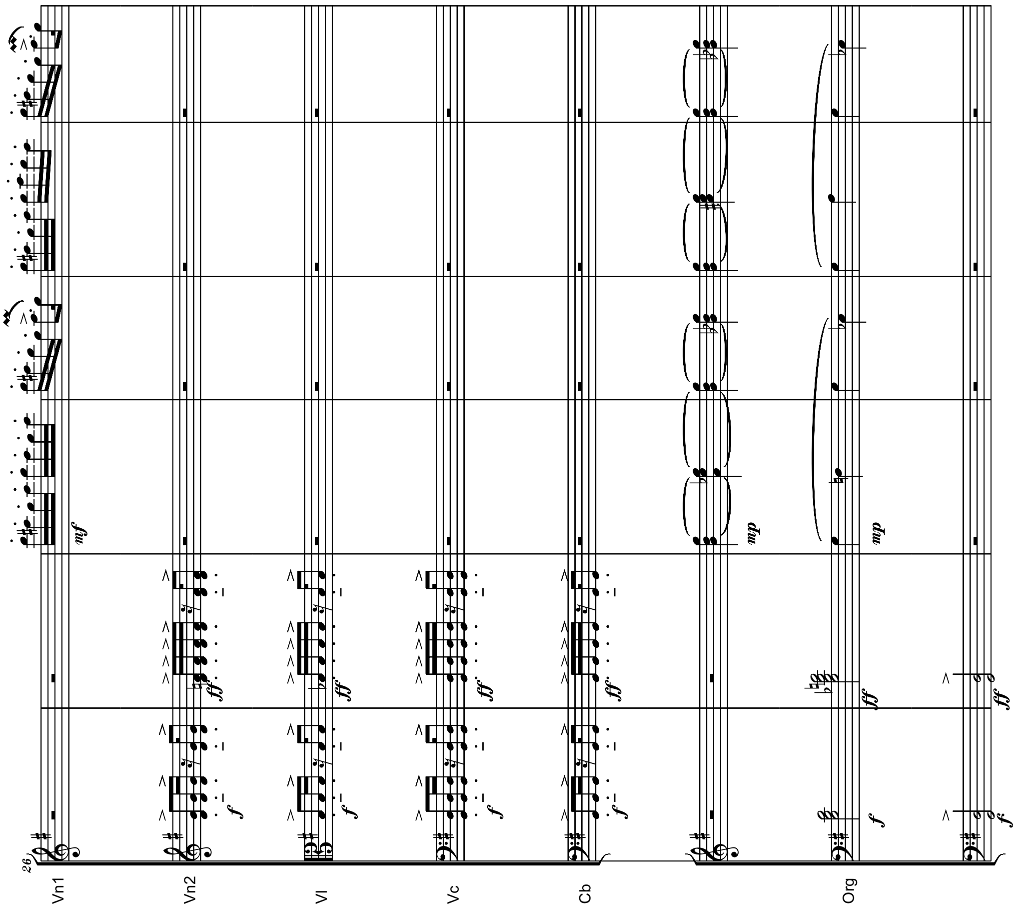


39/86

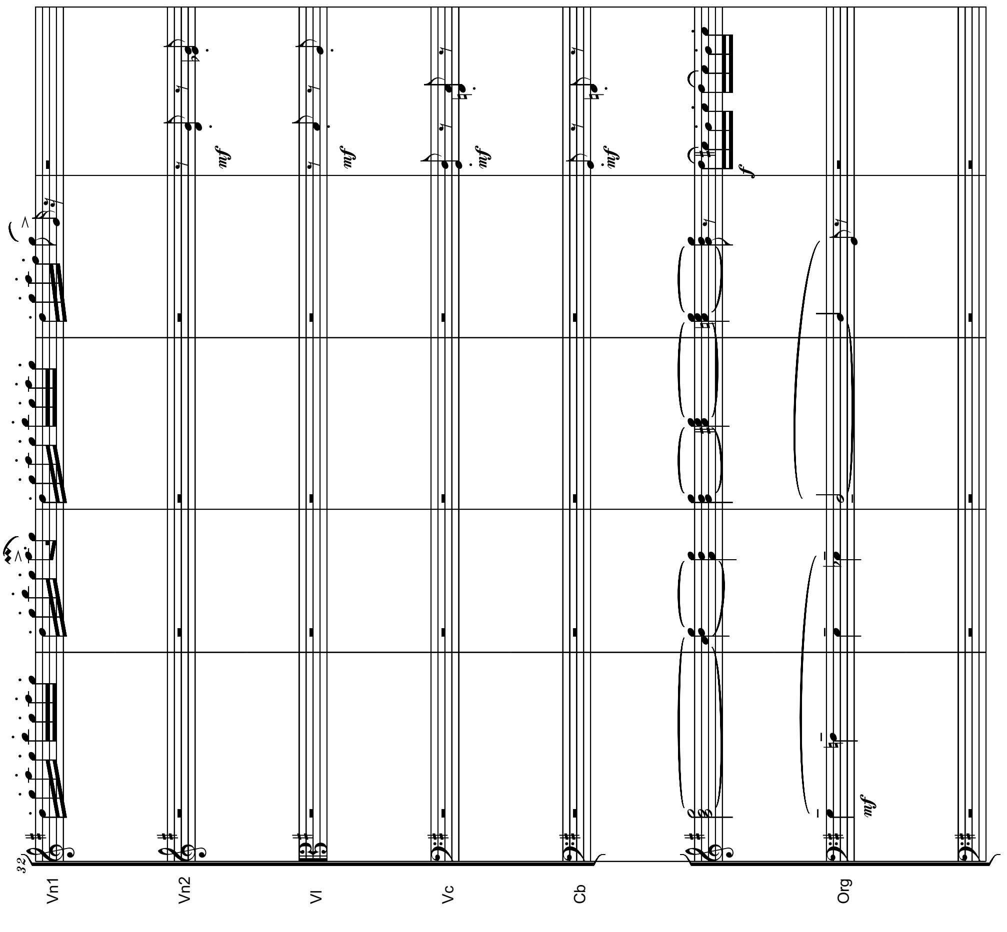


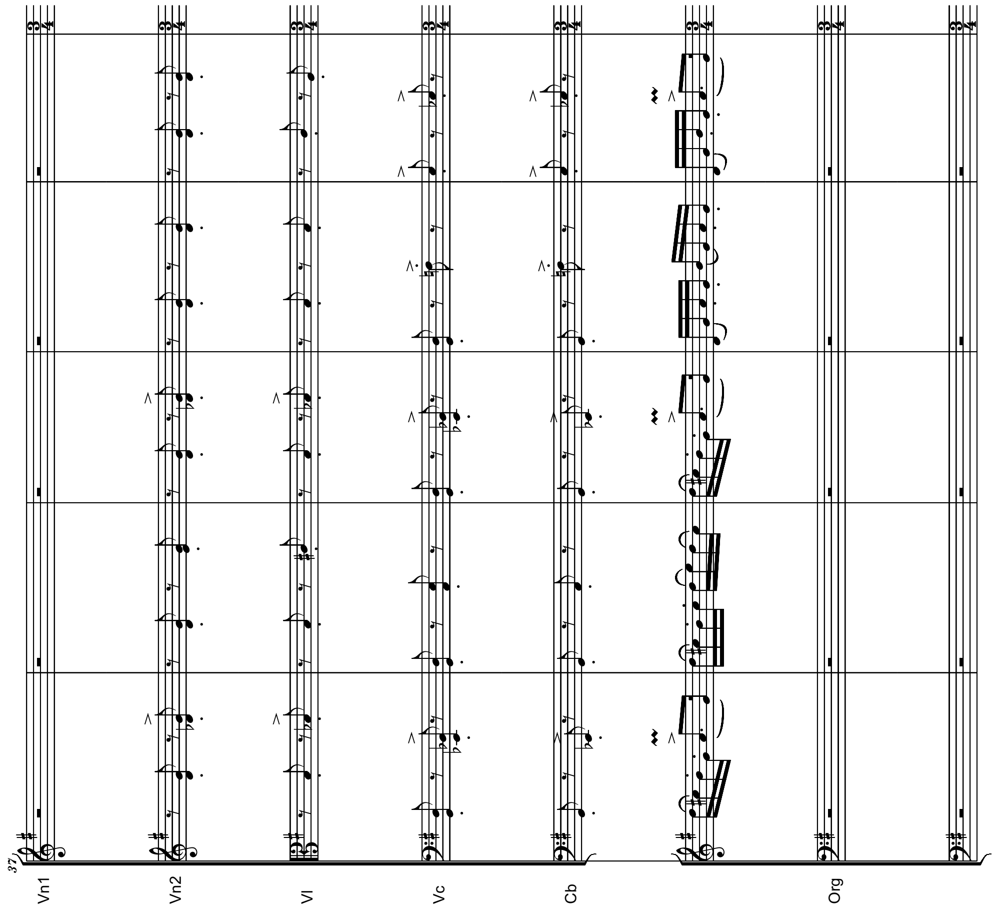


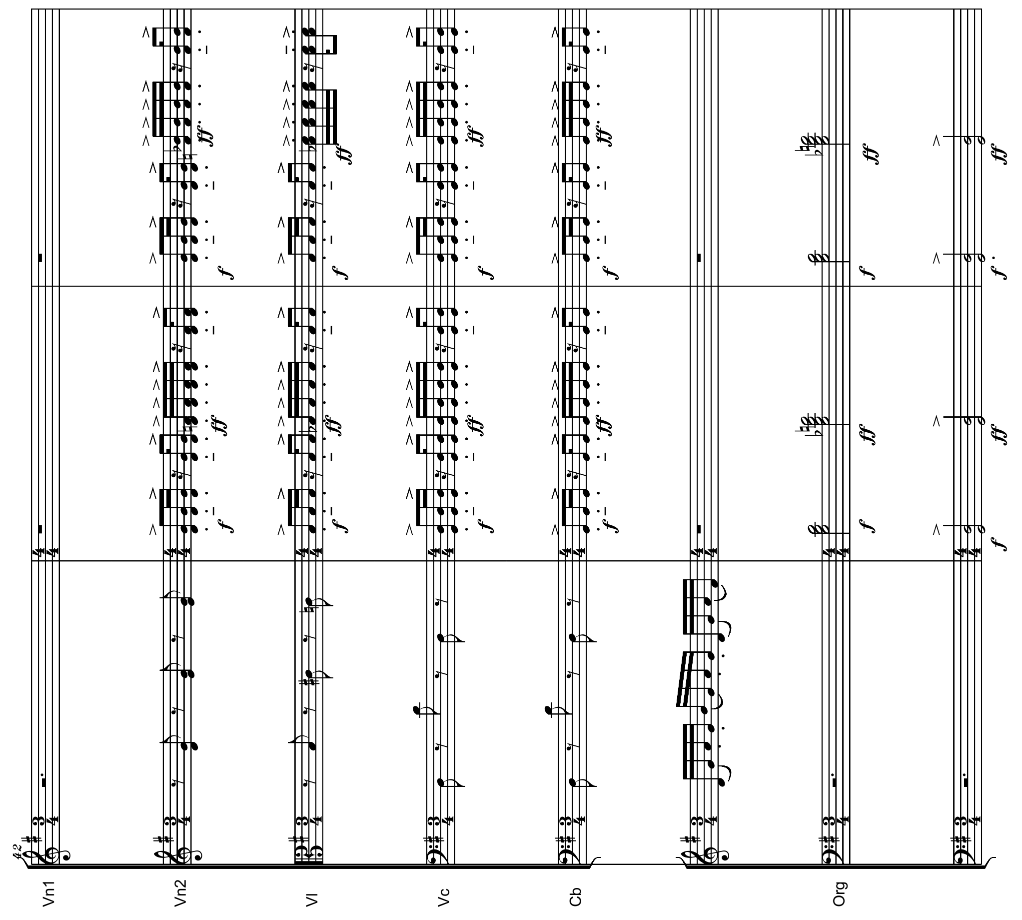
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

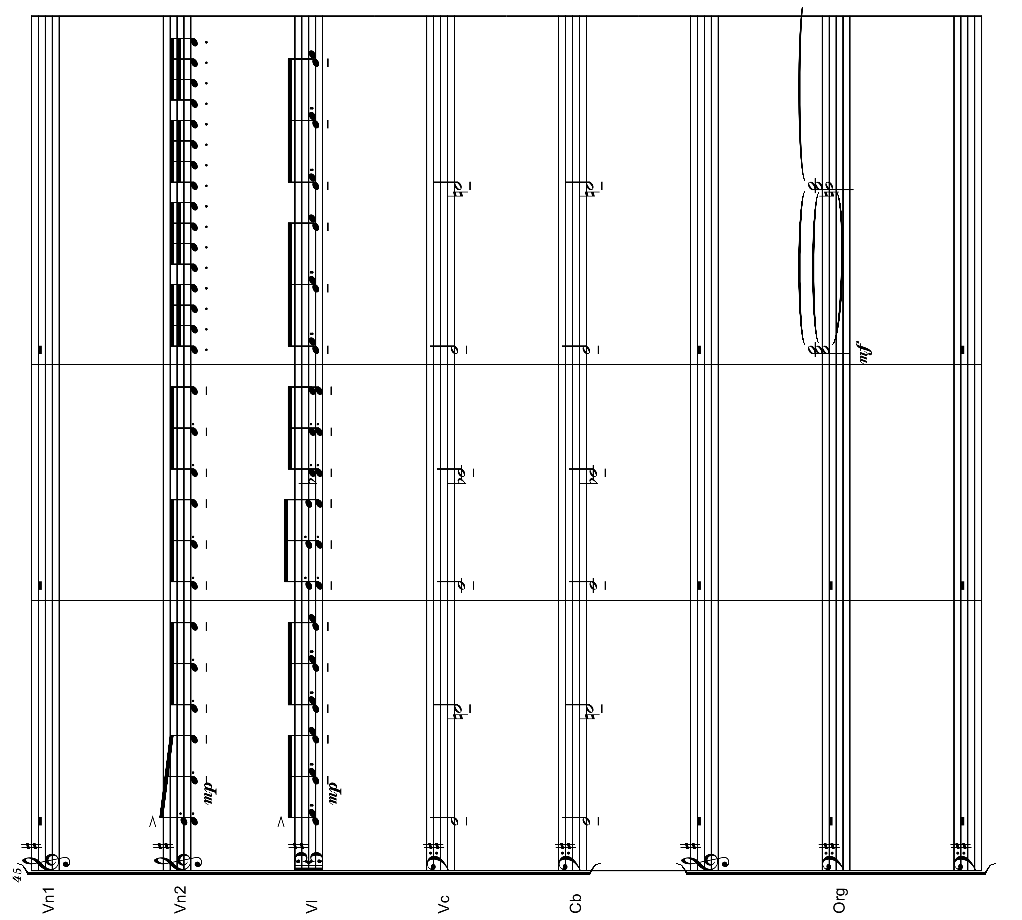


Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
f
ff
mf
mp

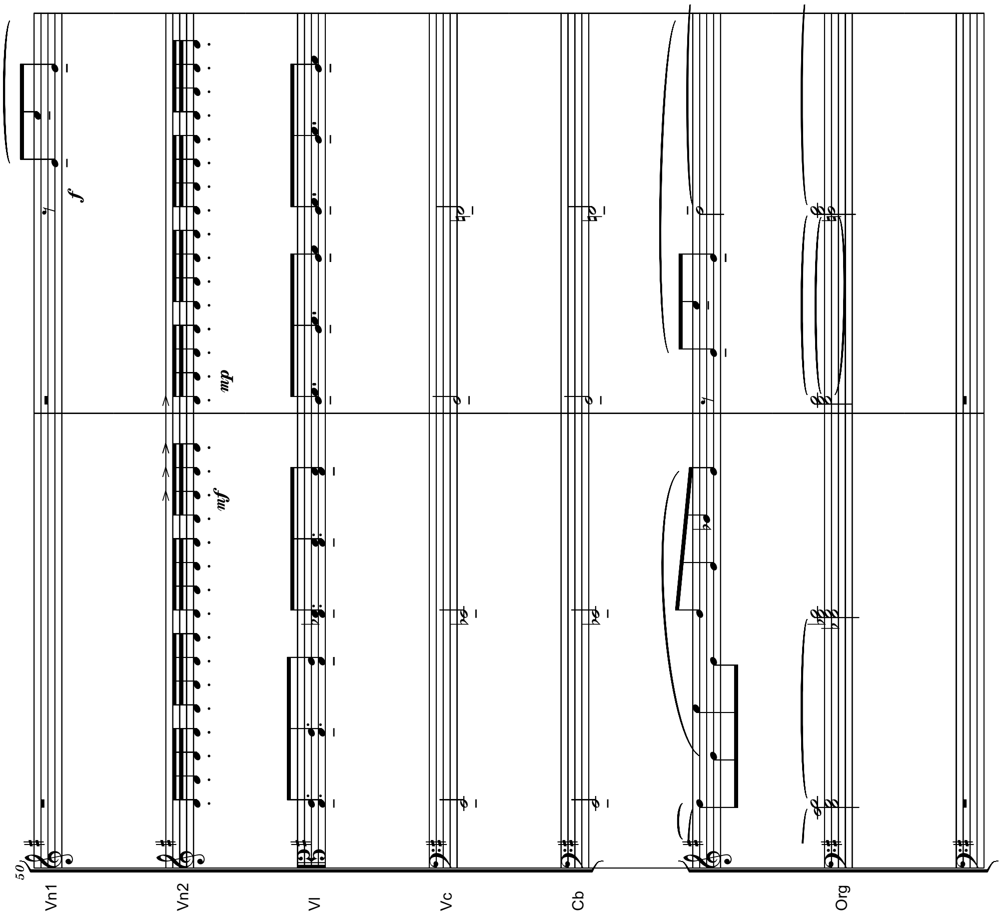

Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mf
f


Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

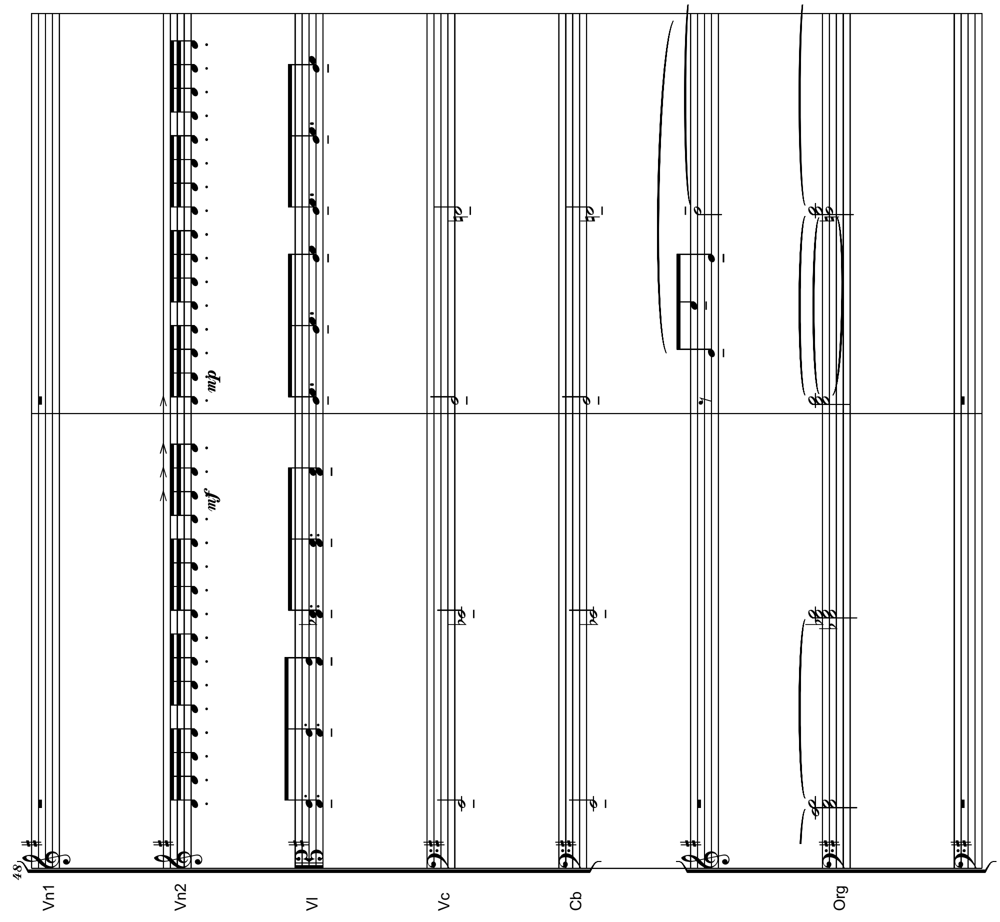

Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
f
ff

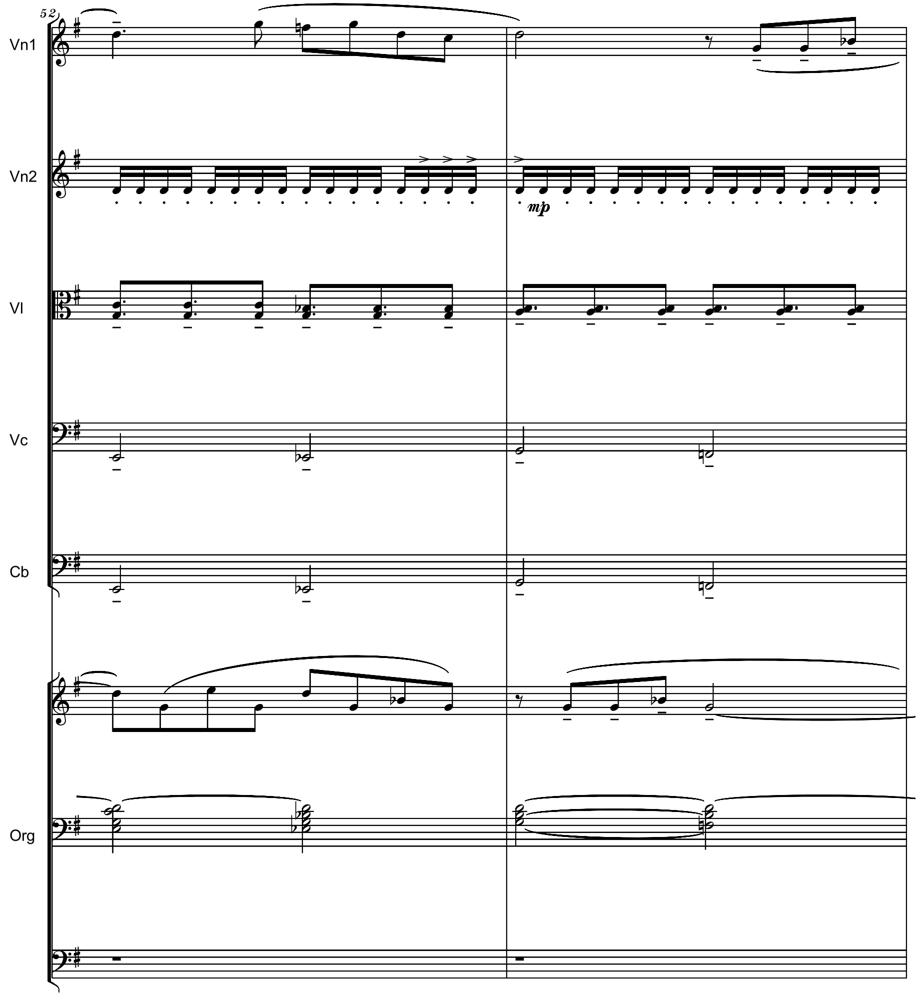

Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mp
mf

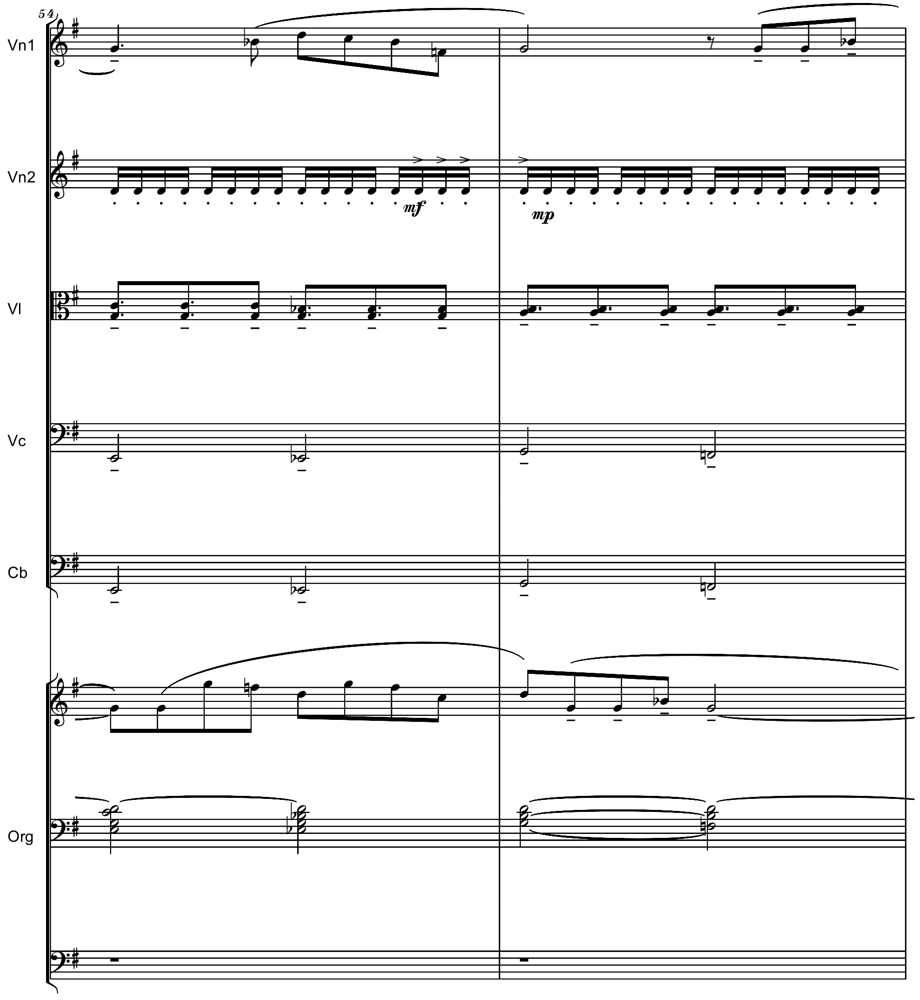
47/86

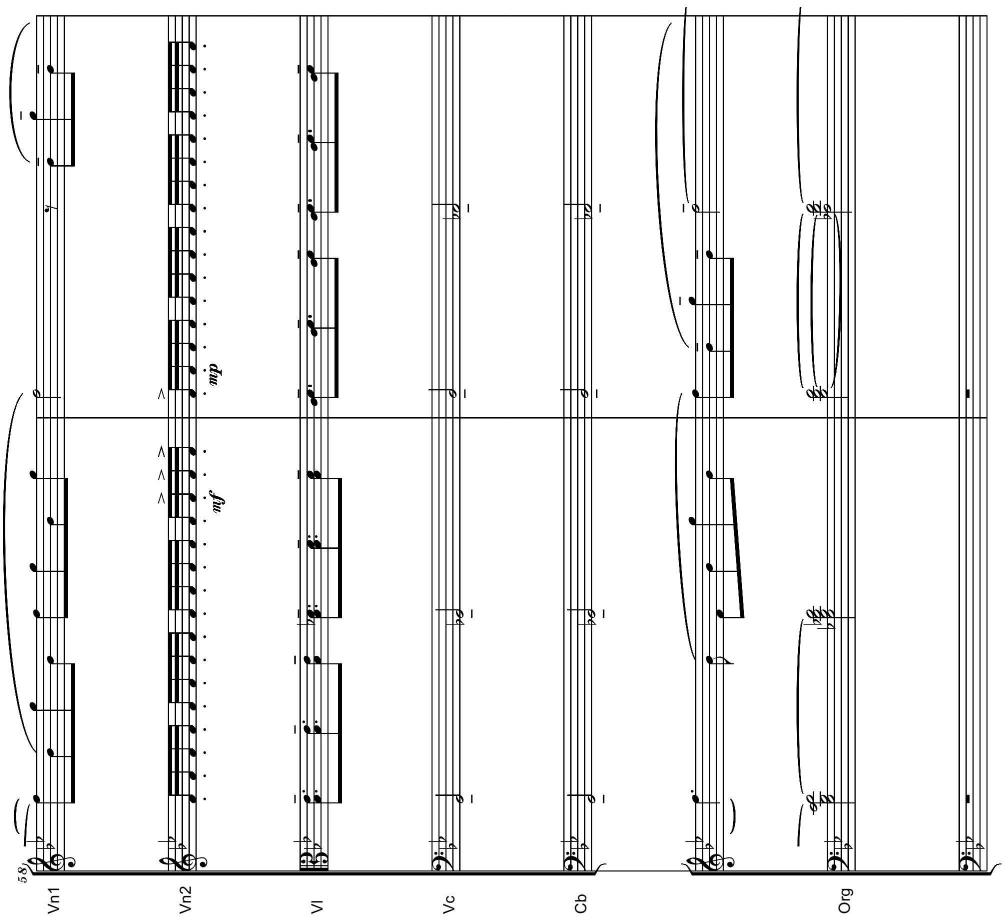


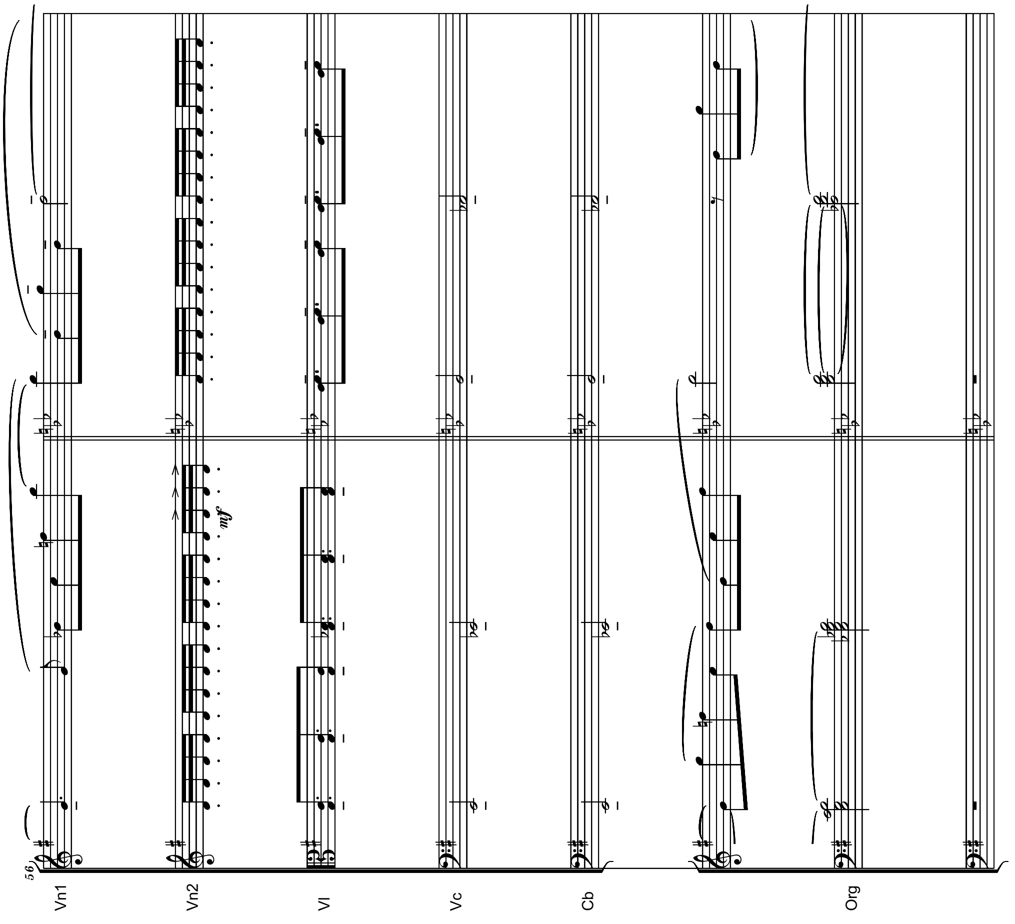
46/86



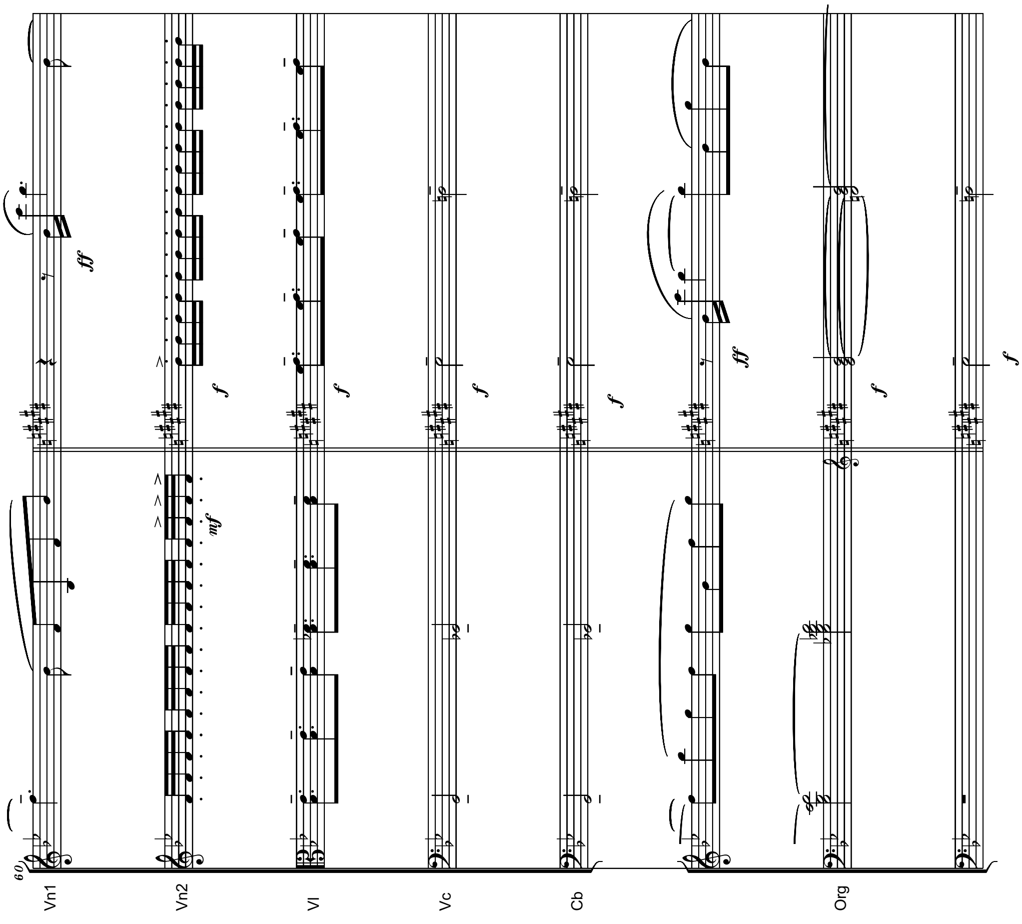

Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mp


Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mf
mp


58
Vn1
Vn2
mf
mp
Vl
Vc
Cb
Org

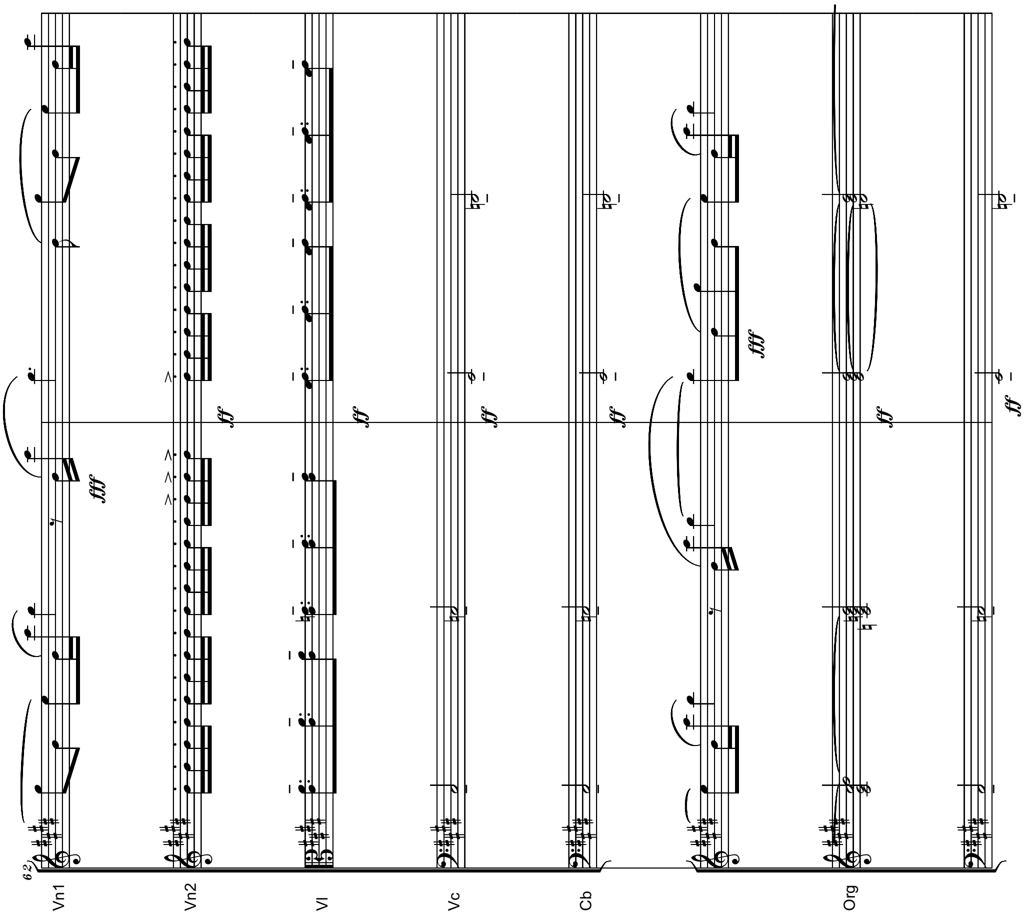

56
Vn1
Vn2
mf
Vl
Vc
Cb
Org

52/86



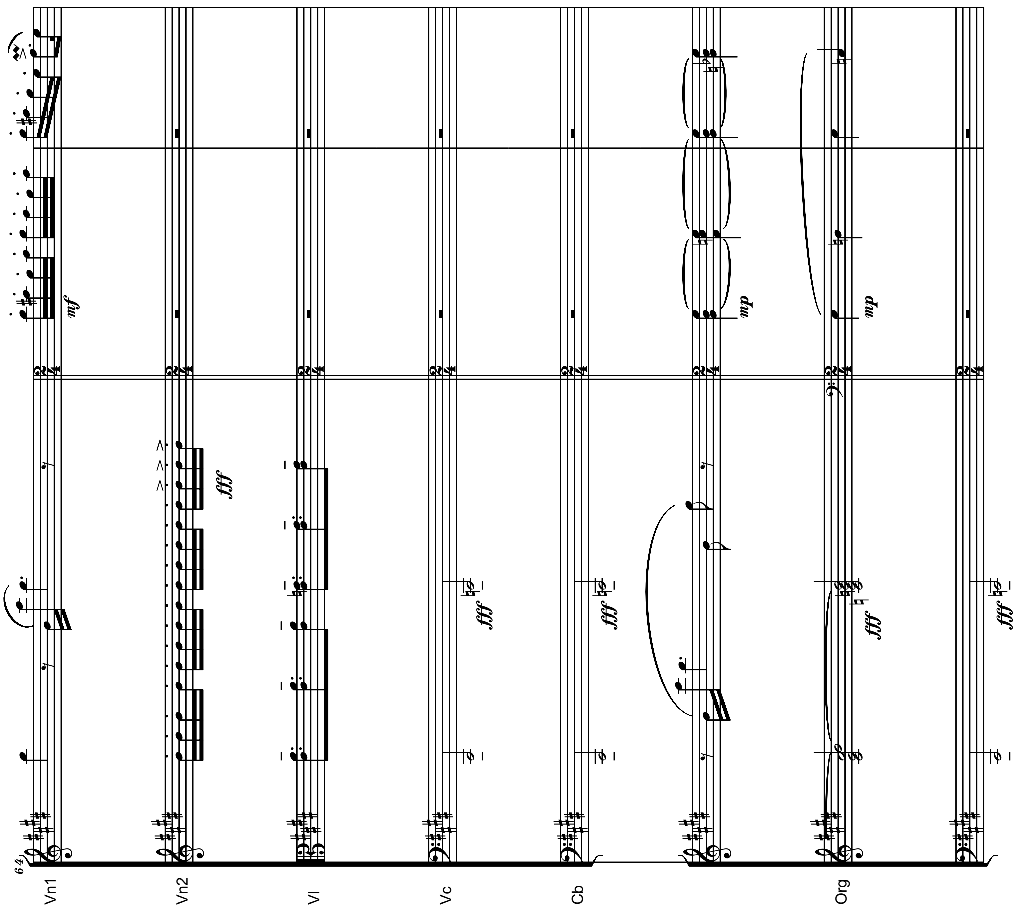
17

53/86

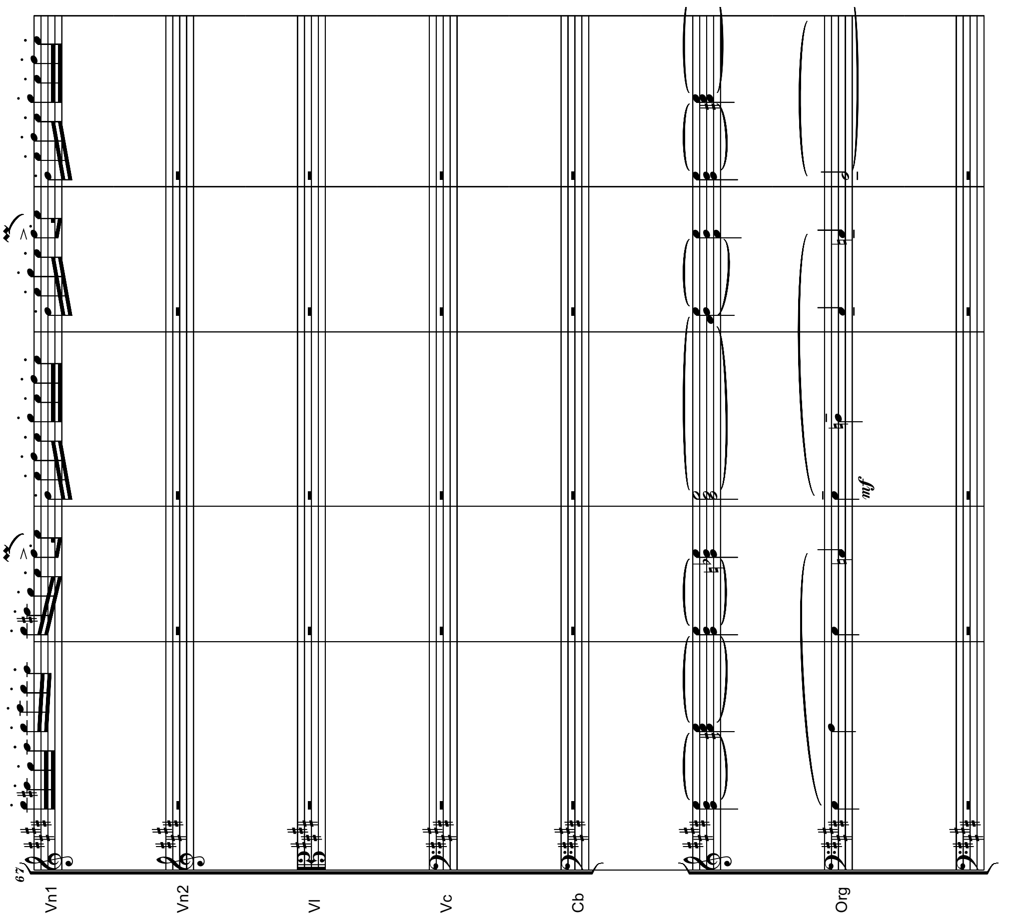


18

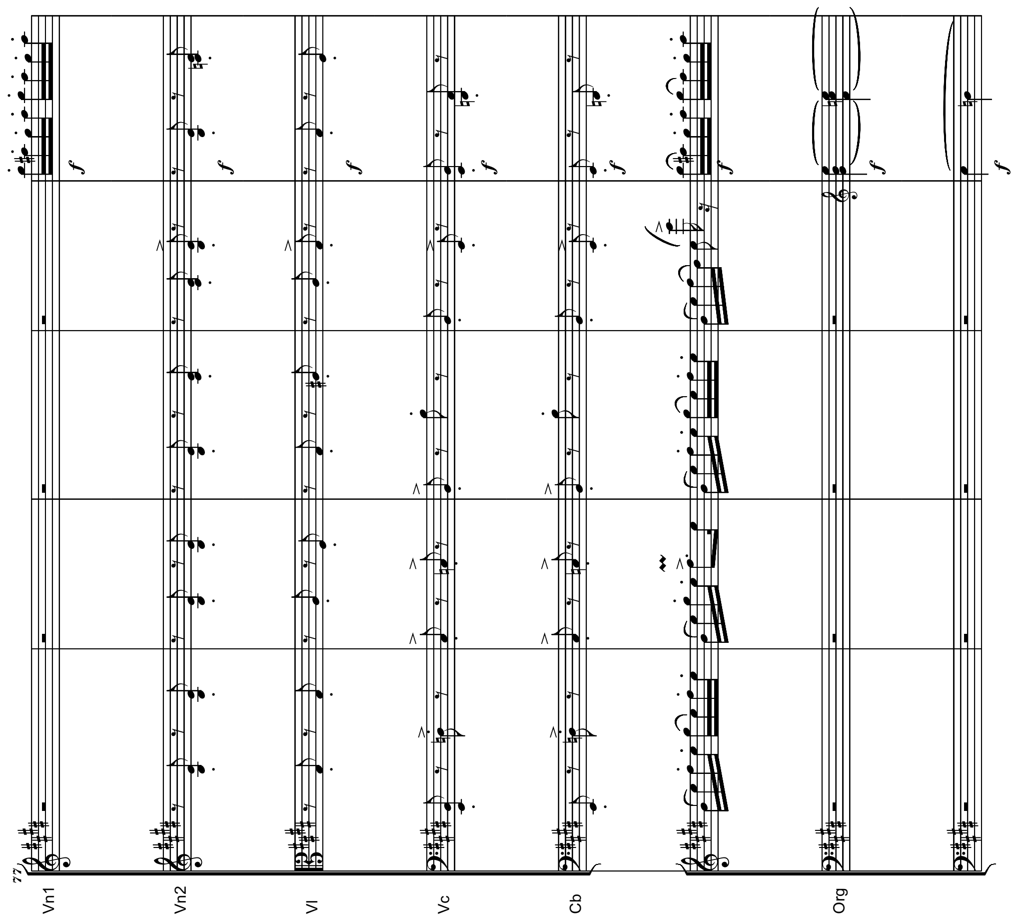
54/86



55/86

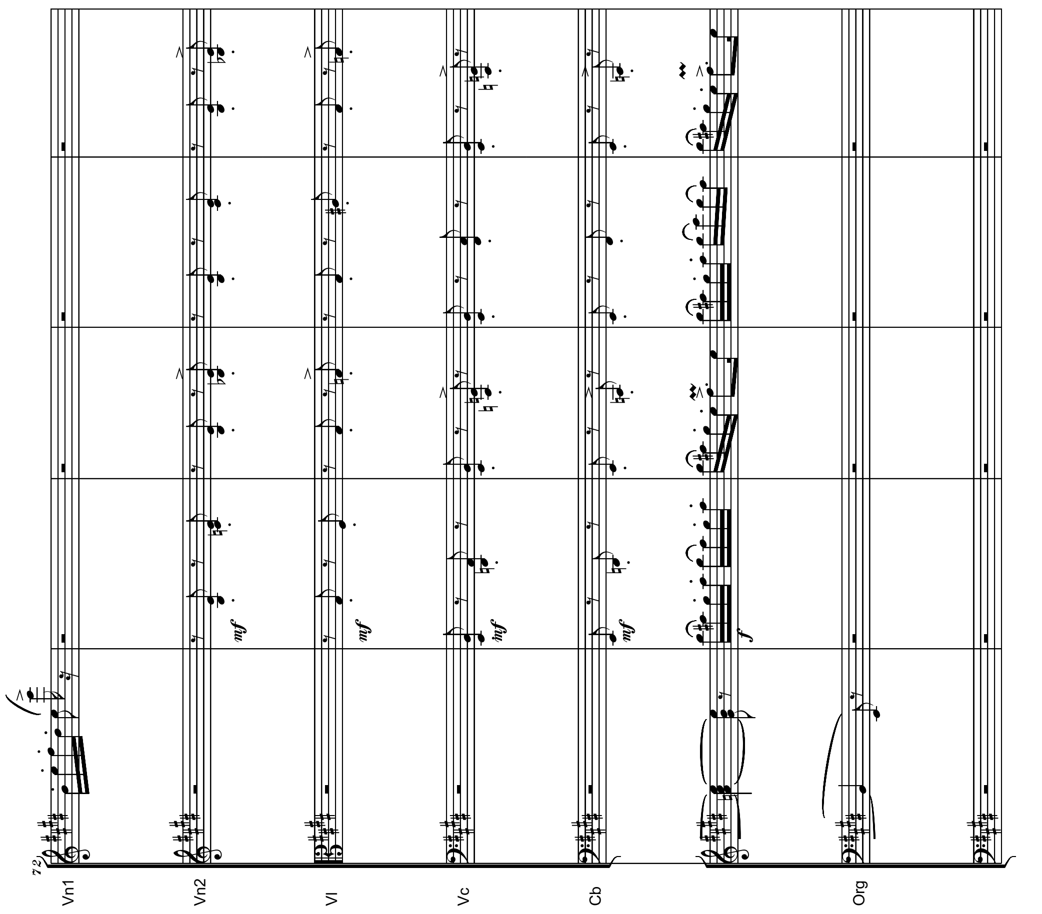


57/86

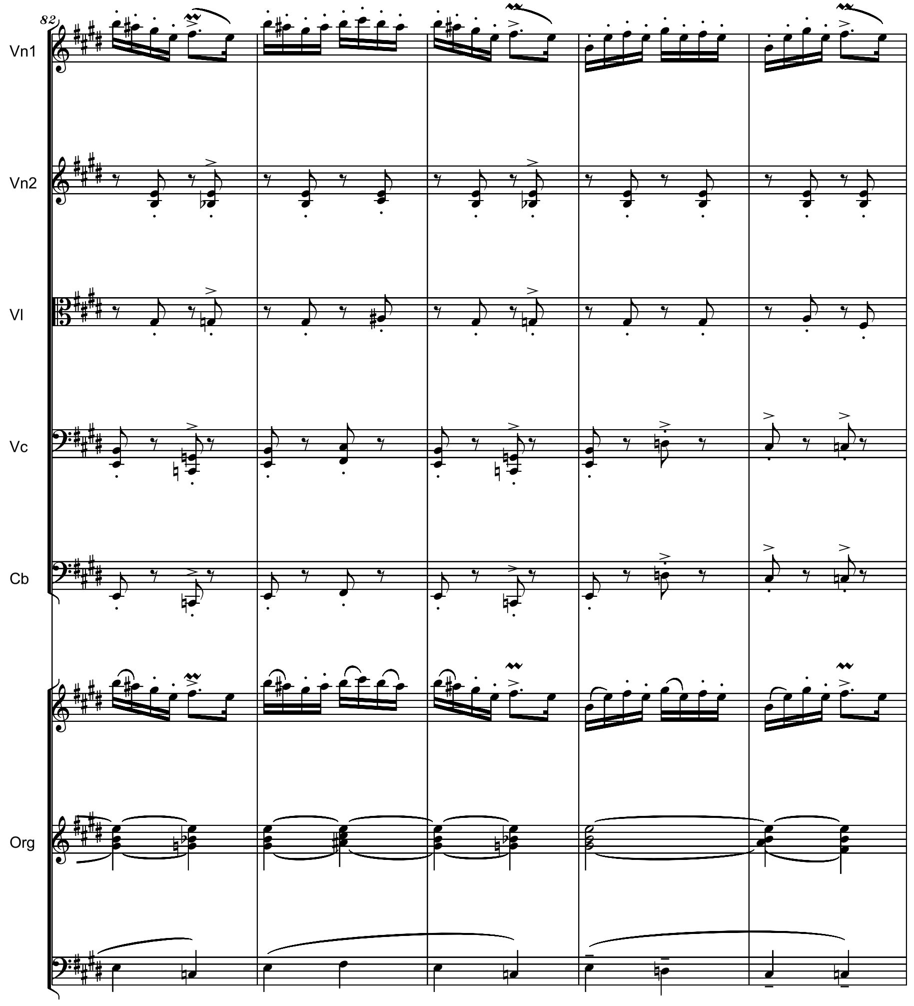


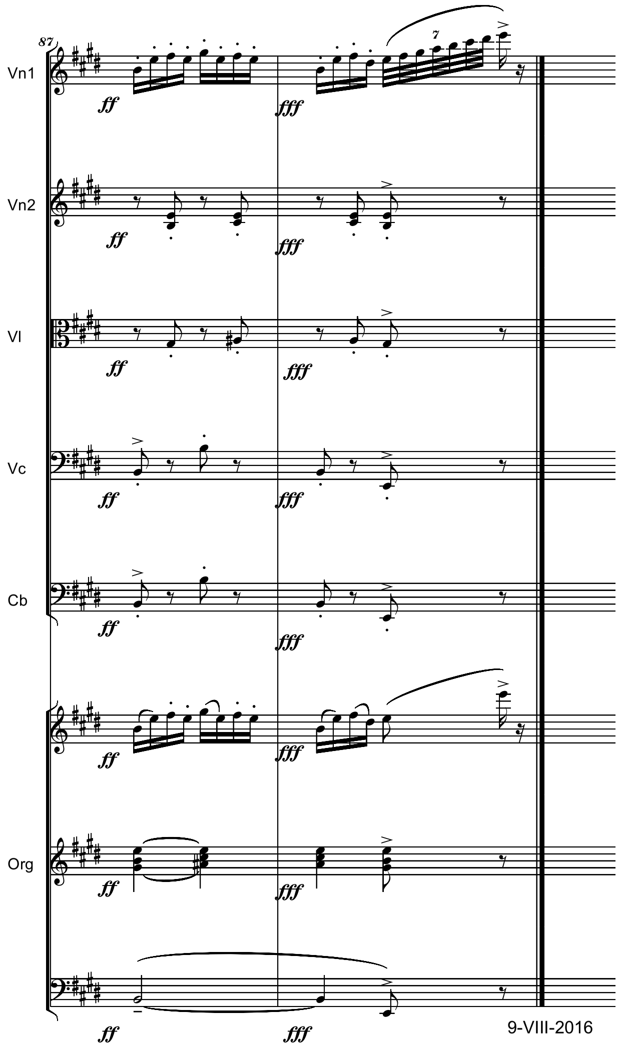
22

56/86



21


82
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


87
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
ff
fff
7
9-VIII-2016

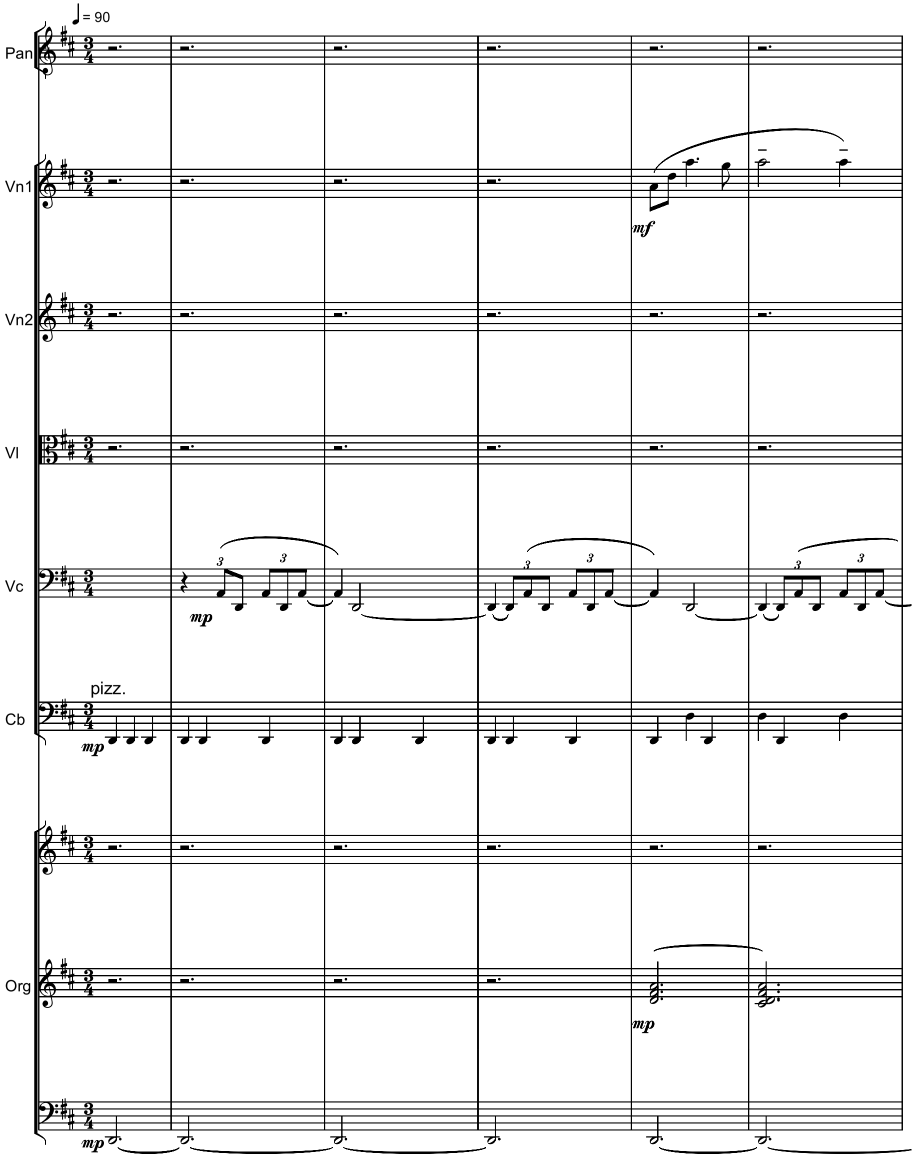
File: !score_ok!

INFINITE CAROL
COLIND INFINIT
for Pan Flute (ossia Flute), Strings and Organ

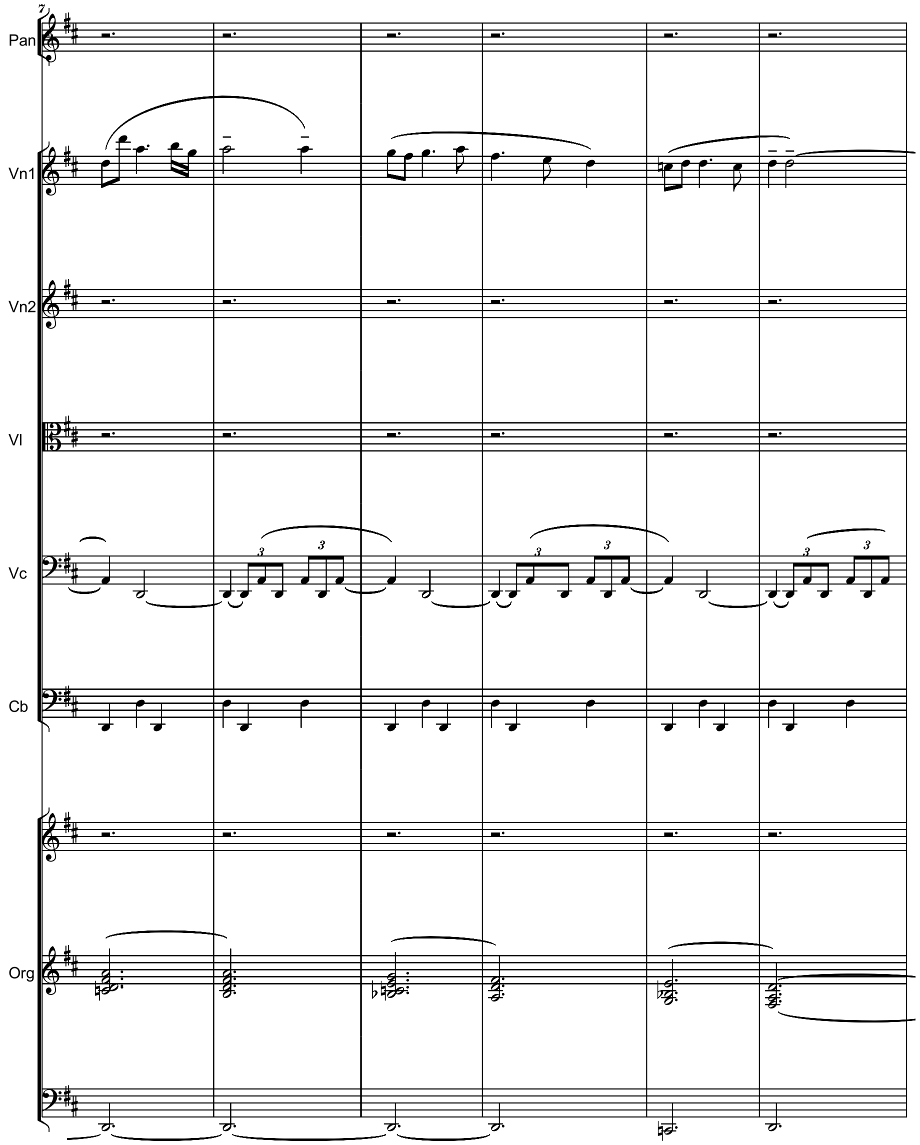
60/86

Serban Nichifor

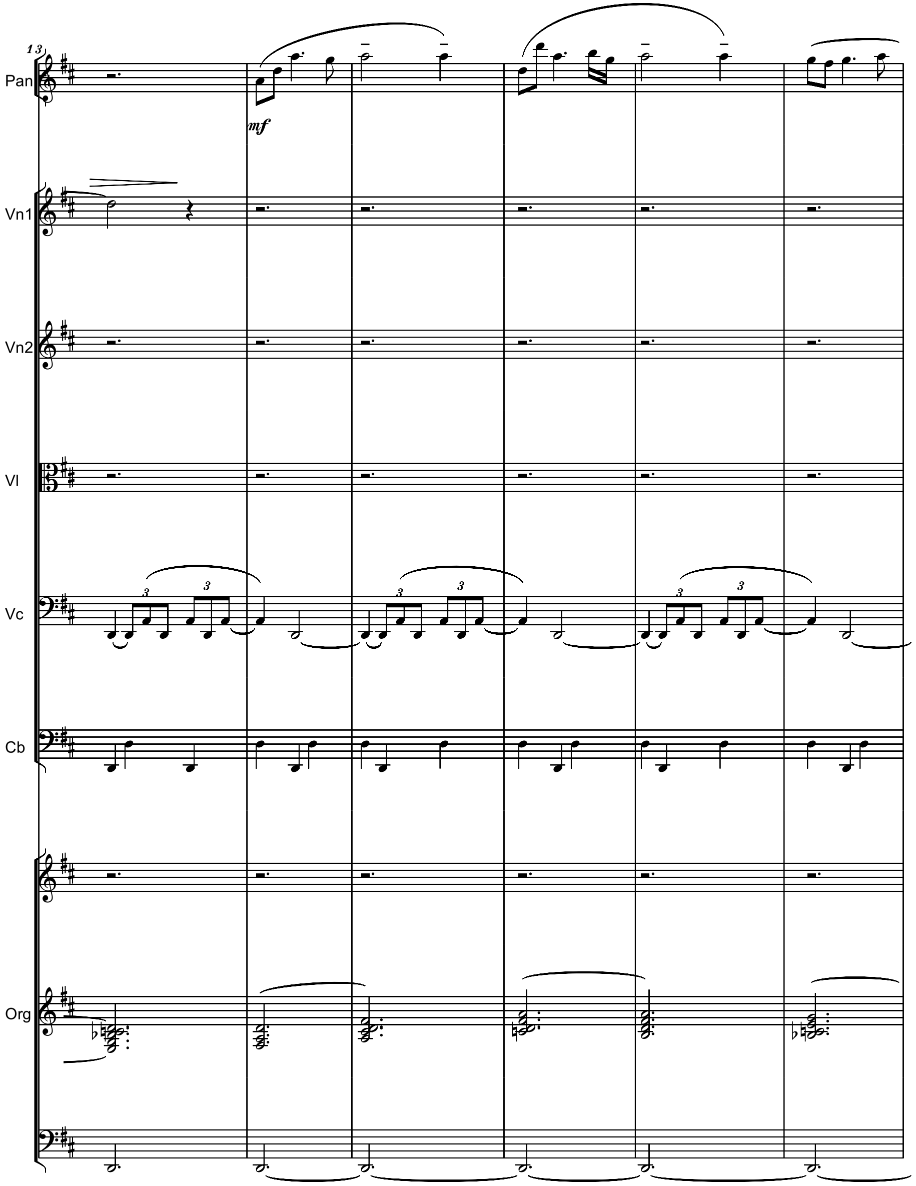
Estatico

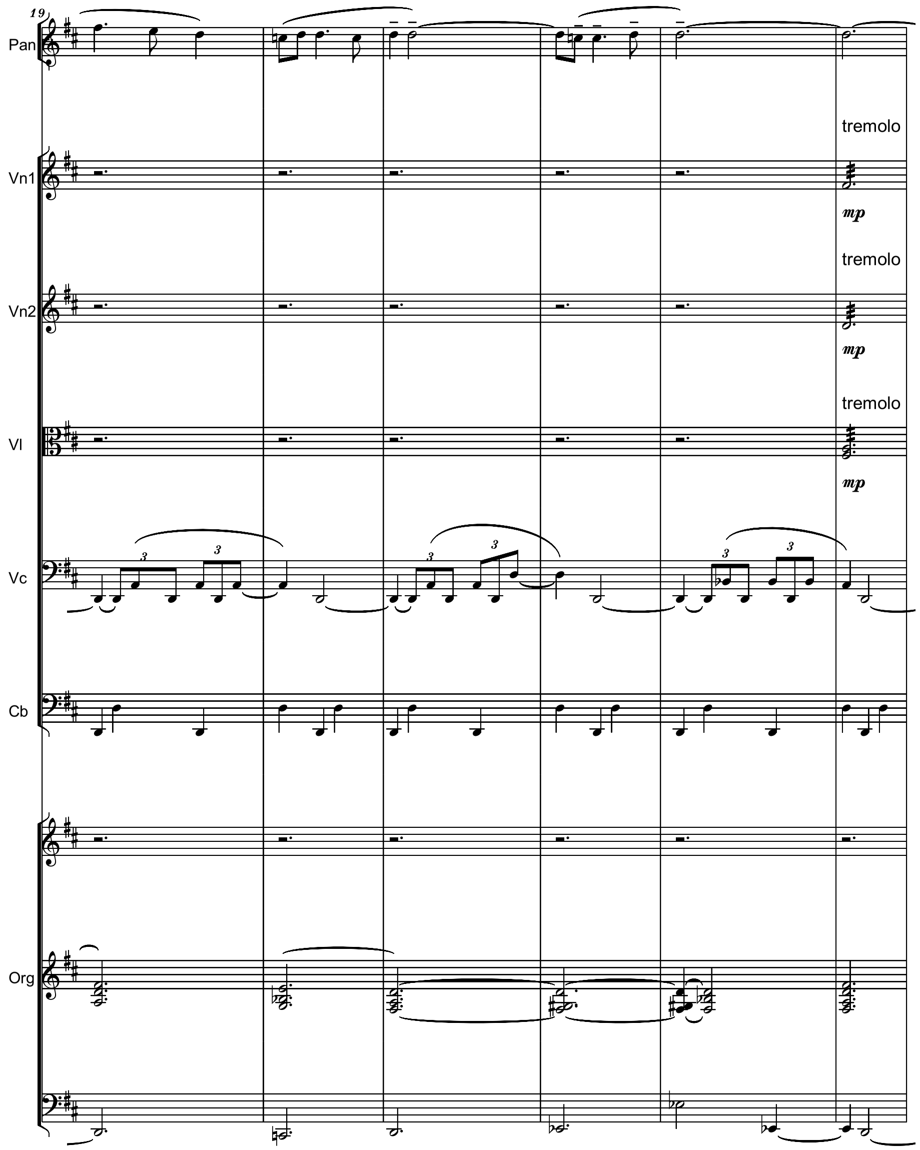


61/86

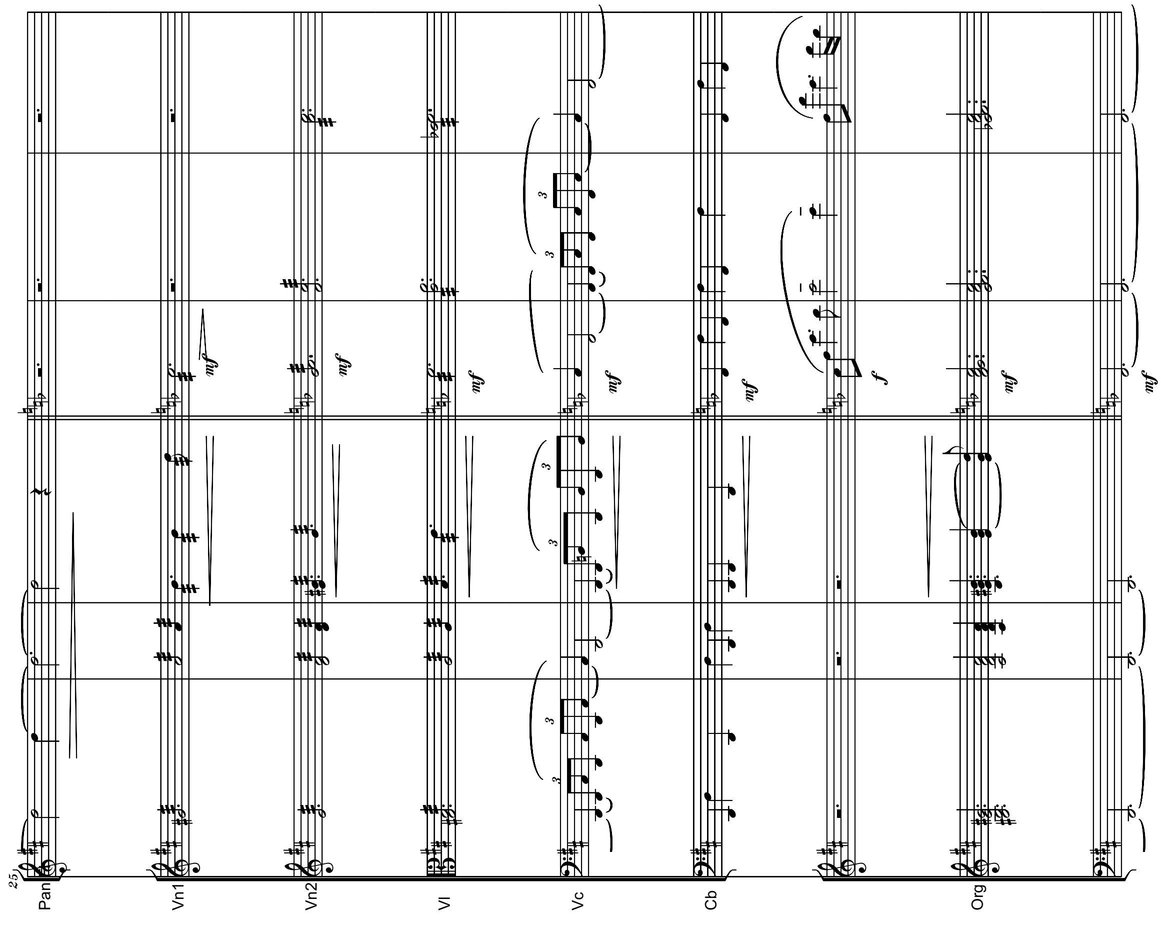


Copyright © 2016 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)


13
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mf

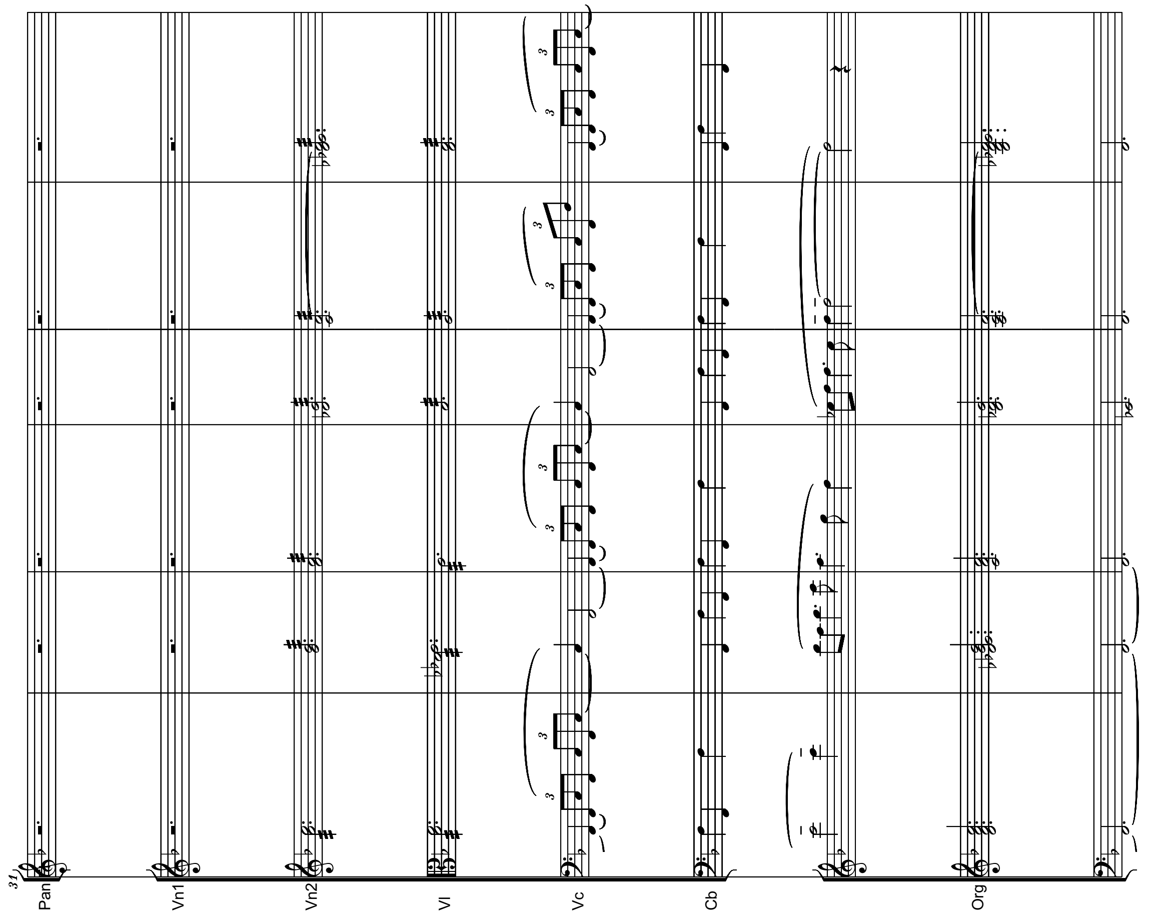

19
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
tremolo
mp
tremolo
mp
tremolo
mp

64/86

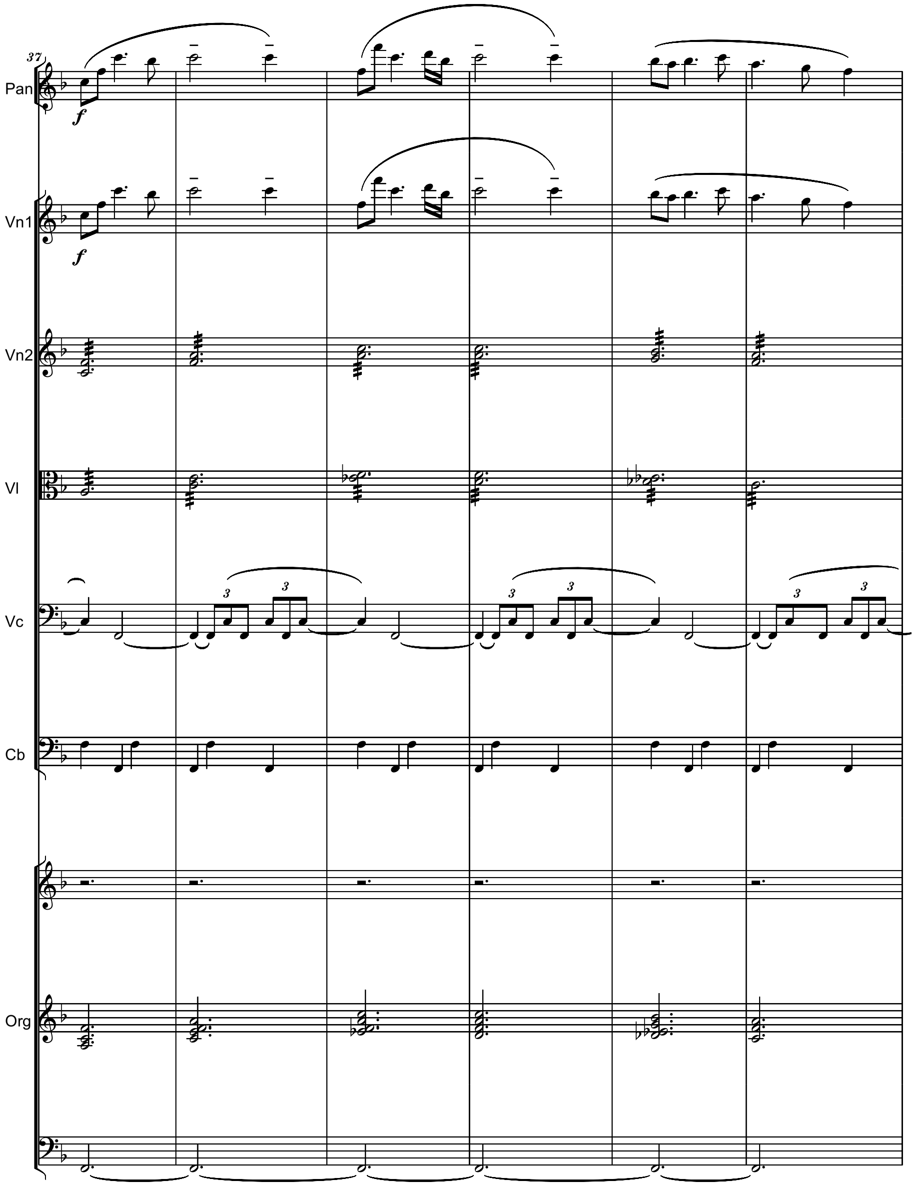


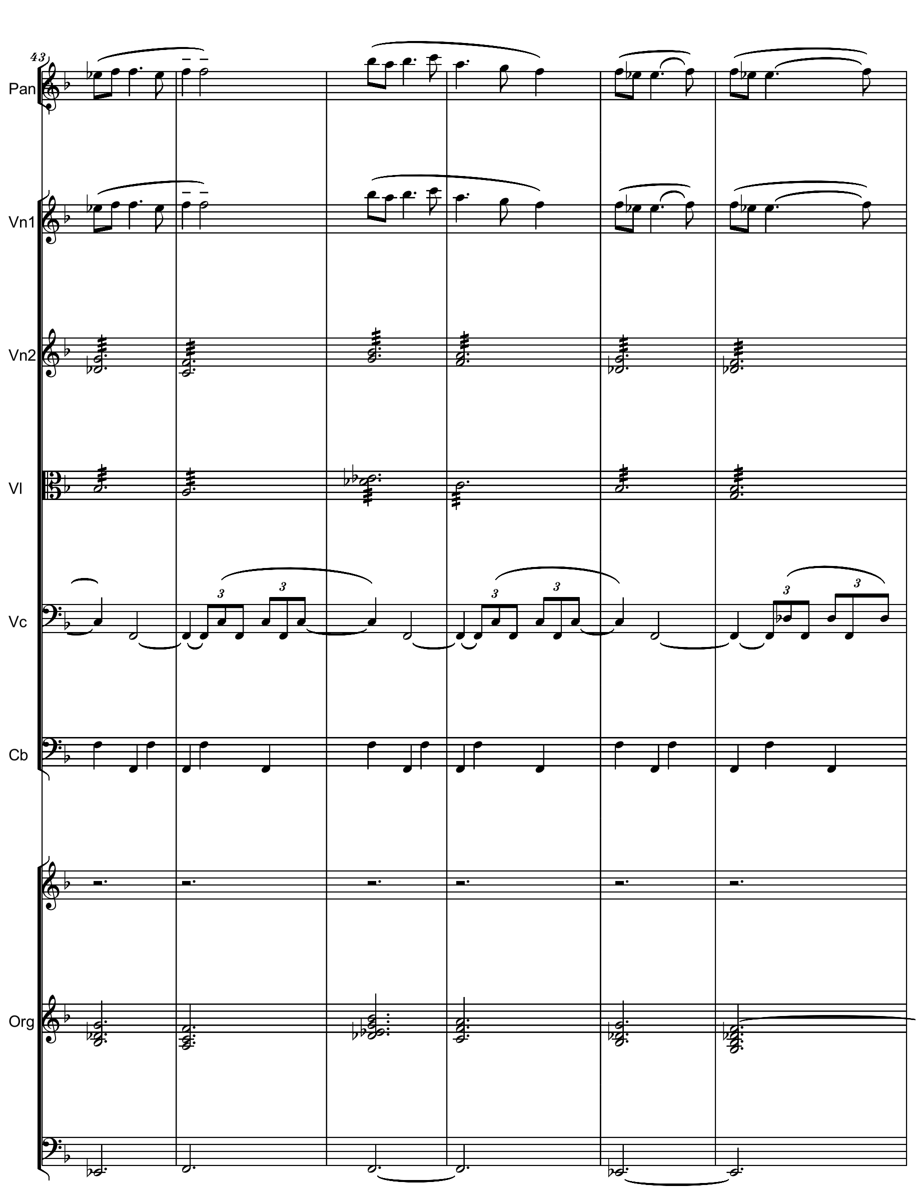
5

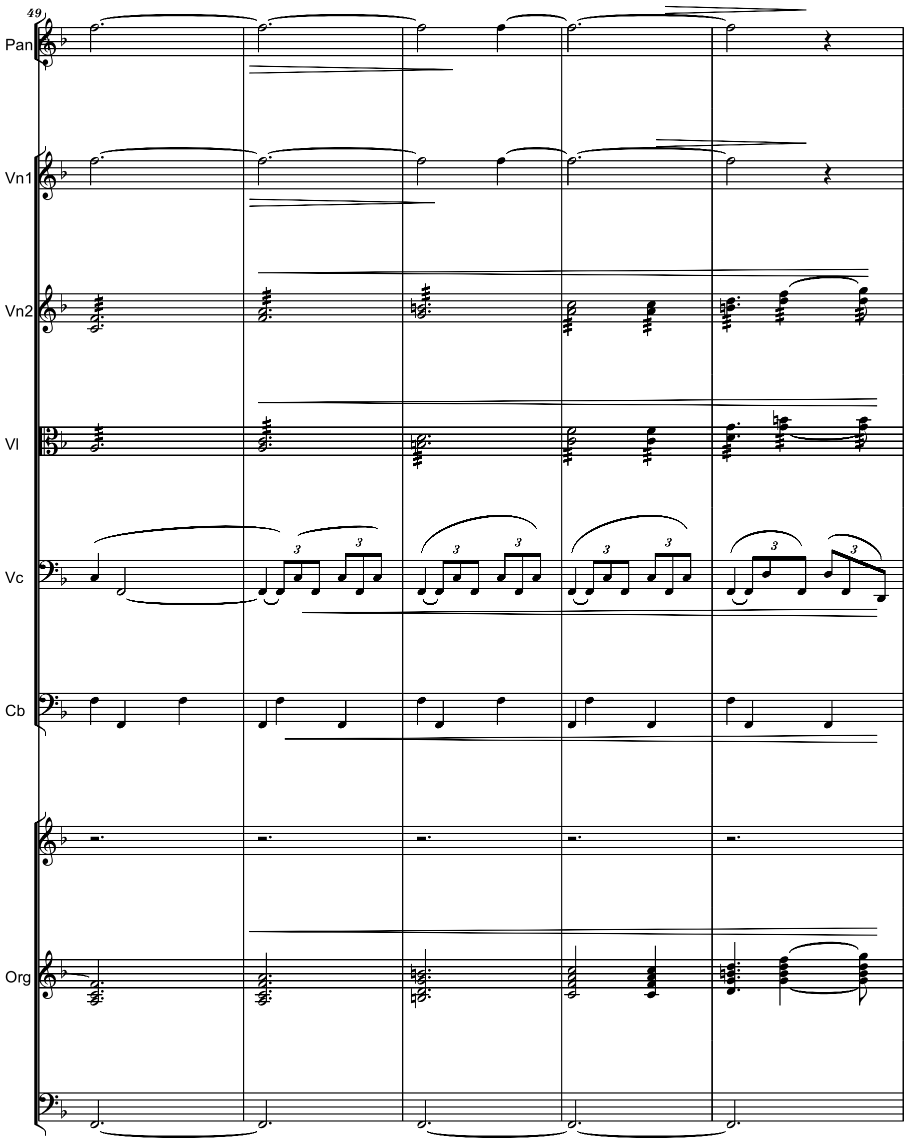
65/86

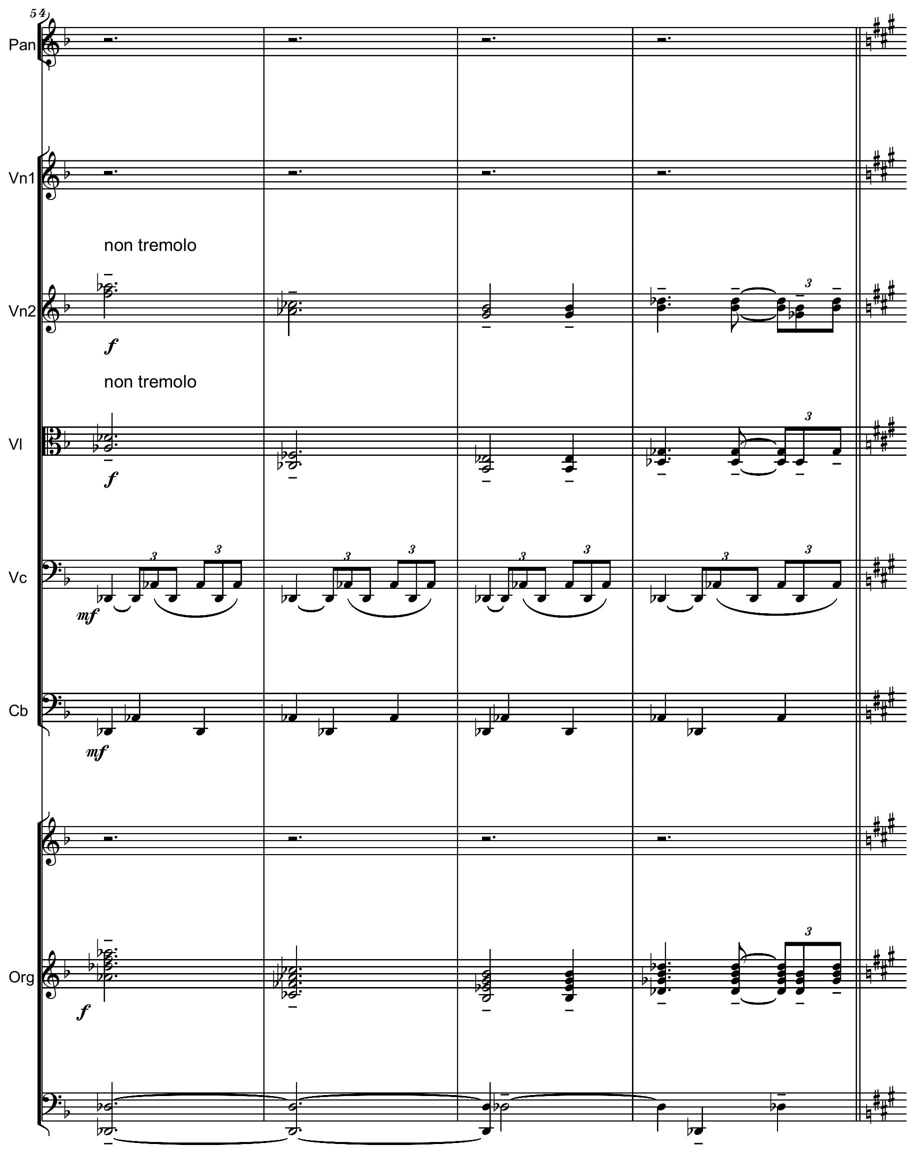


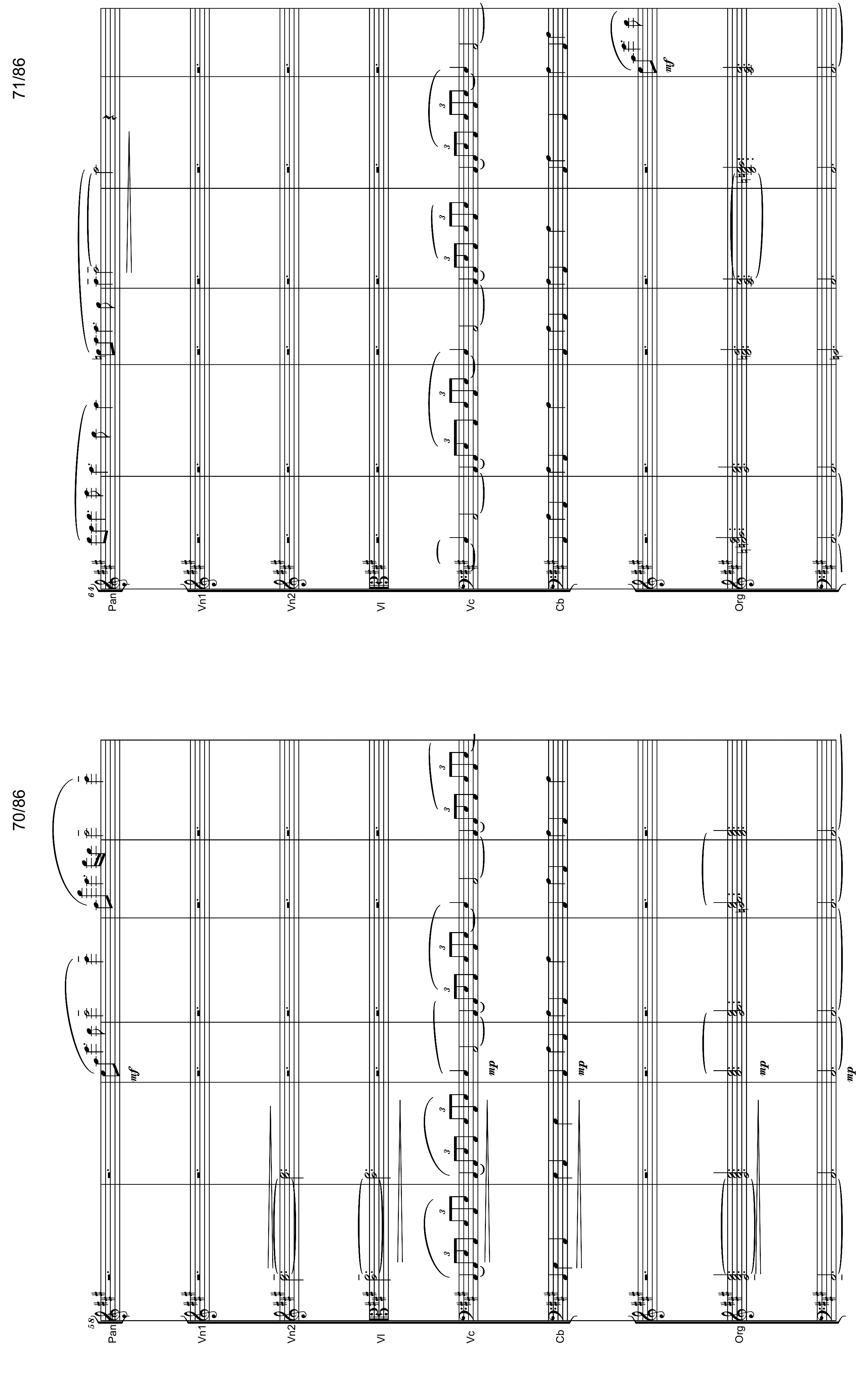
6


37
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org

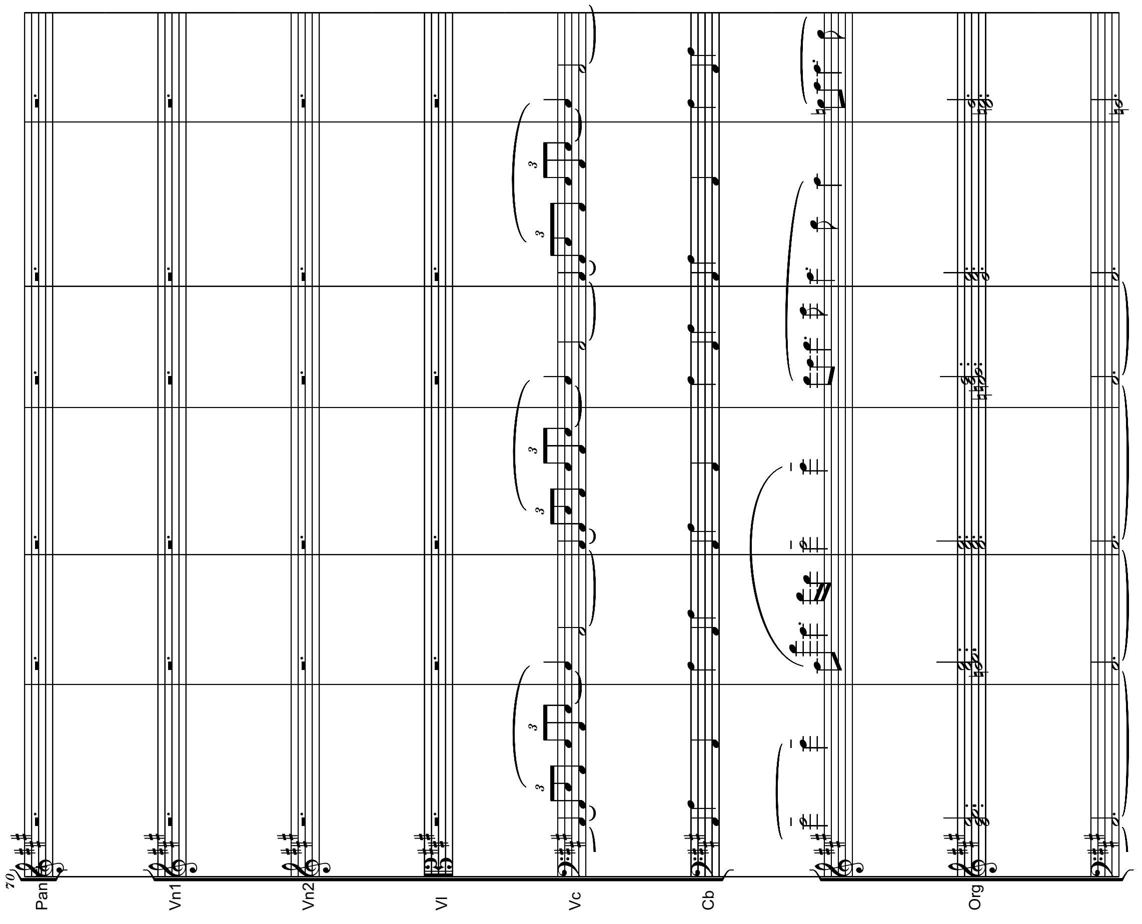

43
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


49
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
3
Cb
Org

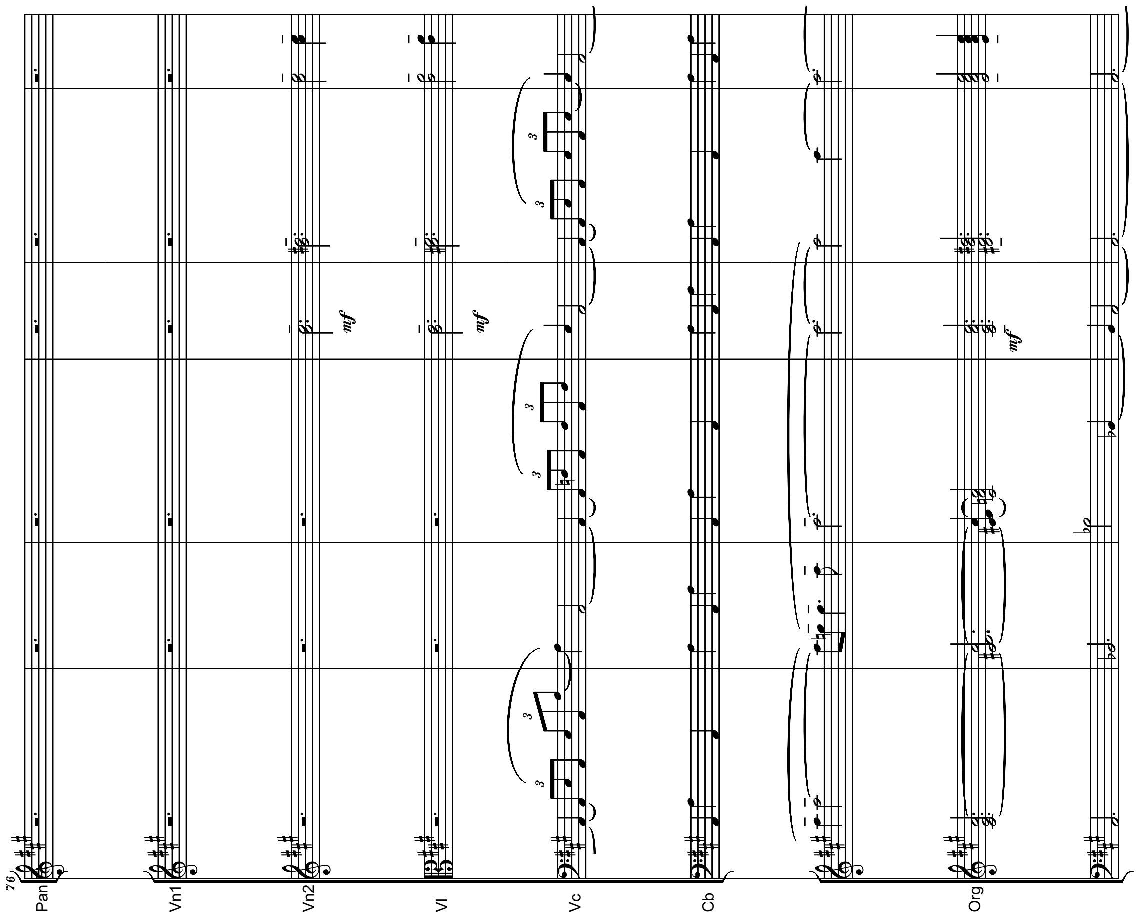

54
Pan
Vn1
non tremolo
Vn2
f
non tremolo
Vl
f
Vc
mf
3
Cb
mf
Org
f

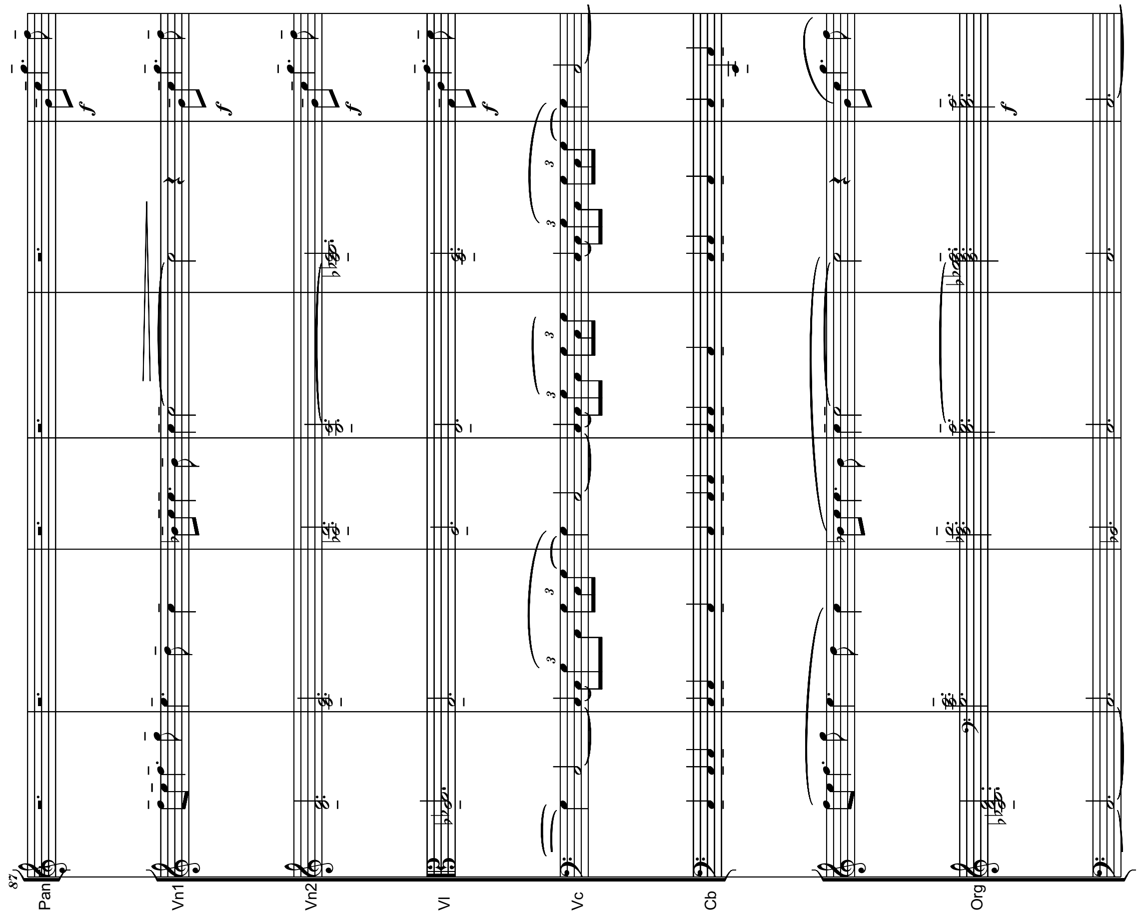

70/86
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
mf
mp
11
71/86
12

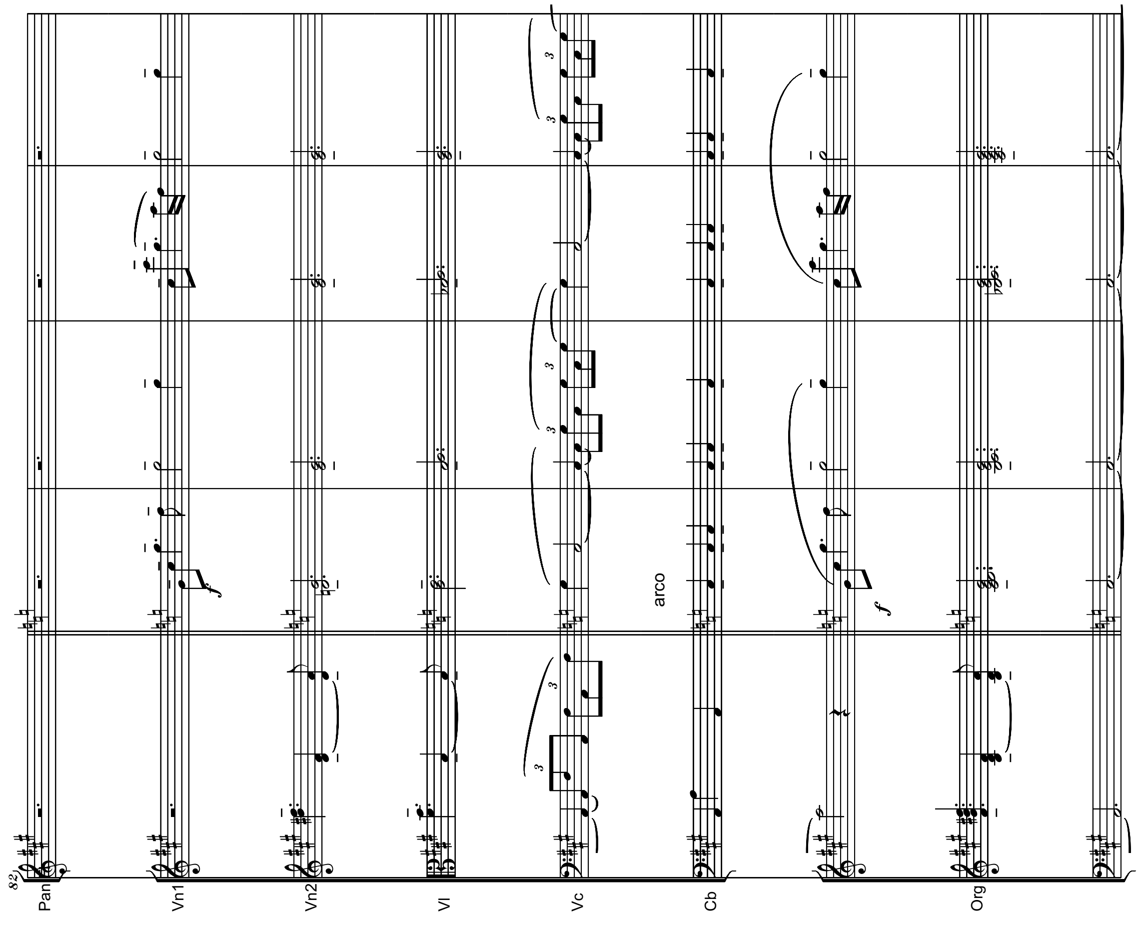
72/86



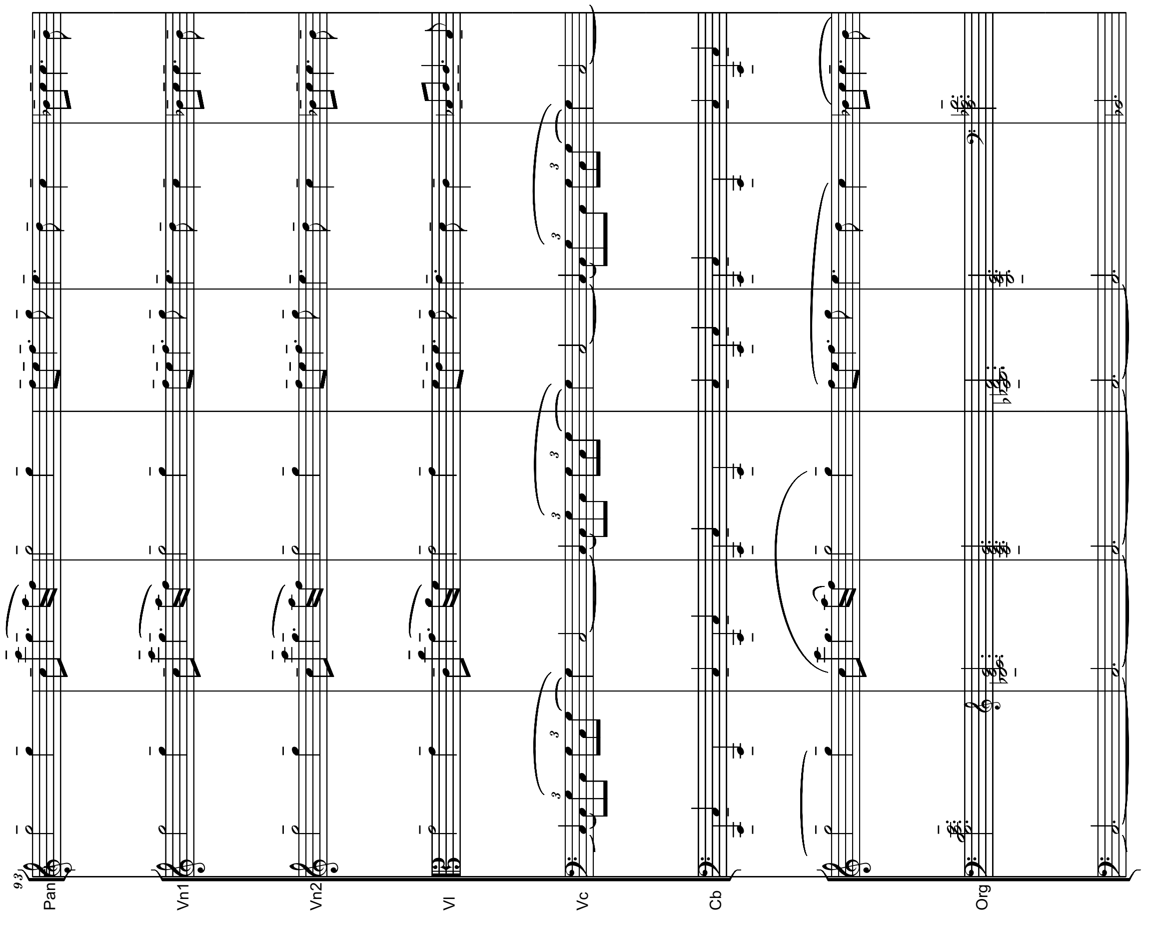
73/86



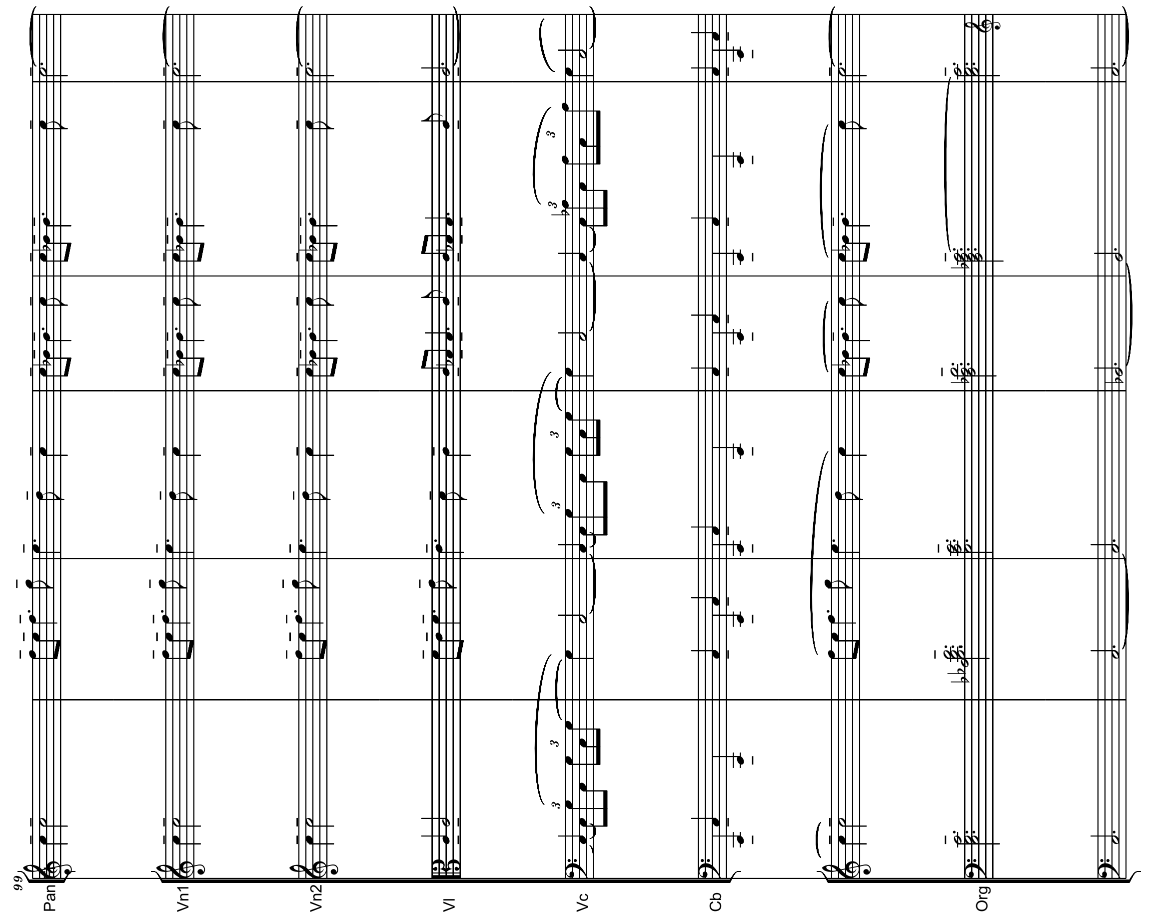

87
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org


82
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
arco
Org

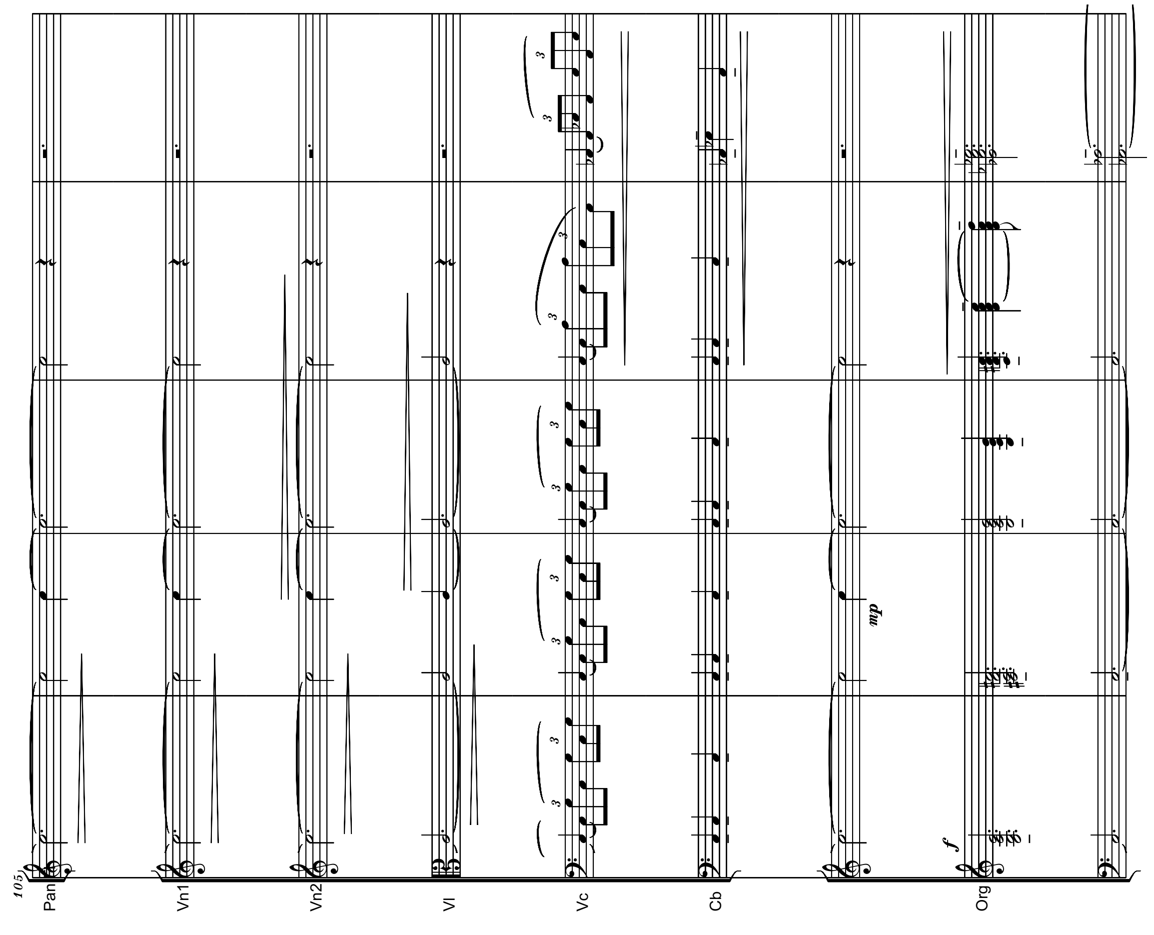
76/86



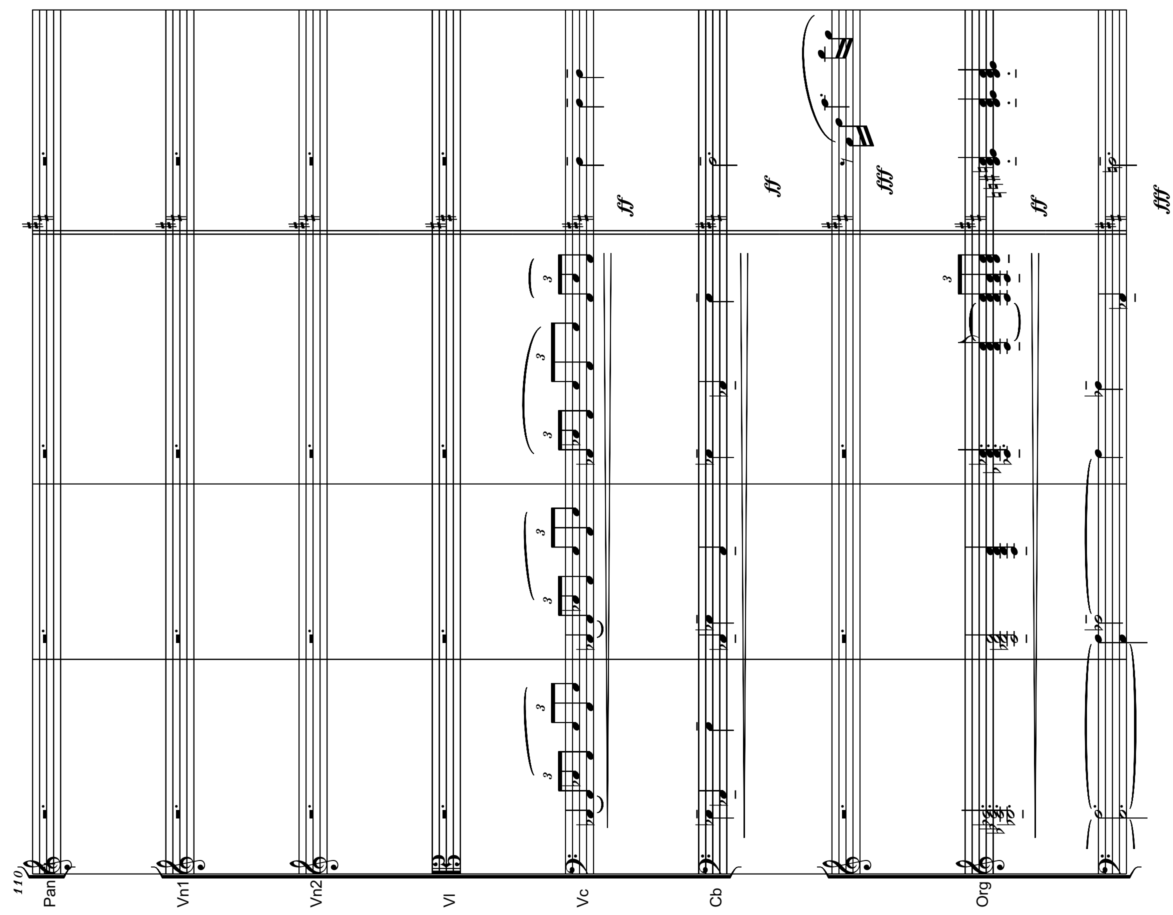
77/86



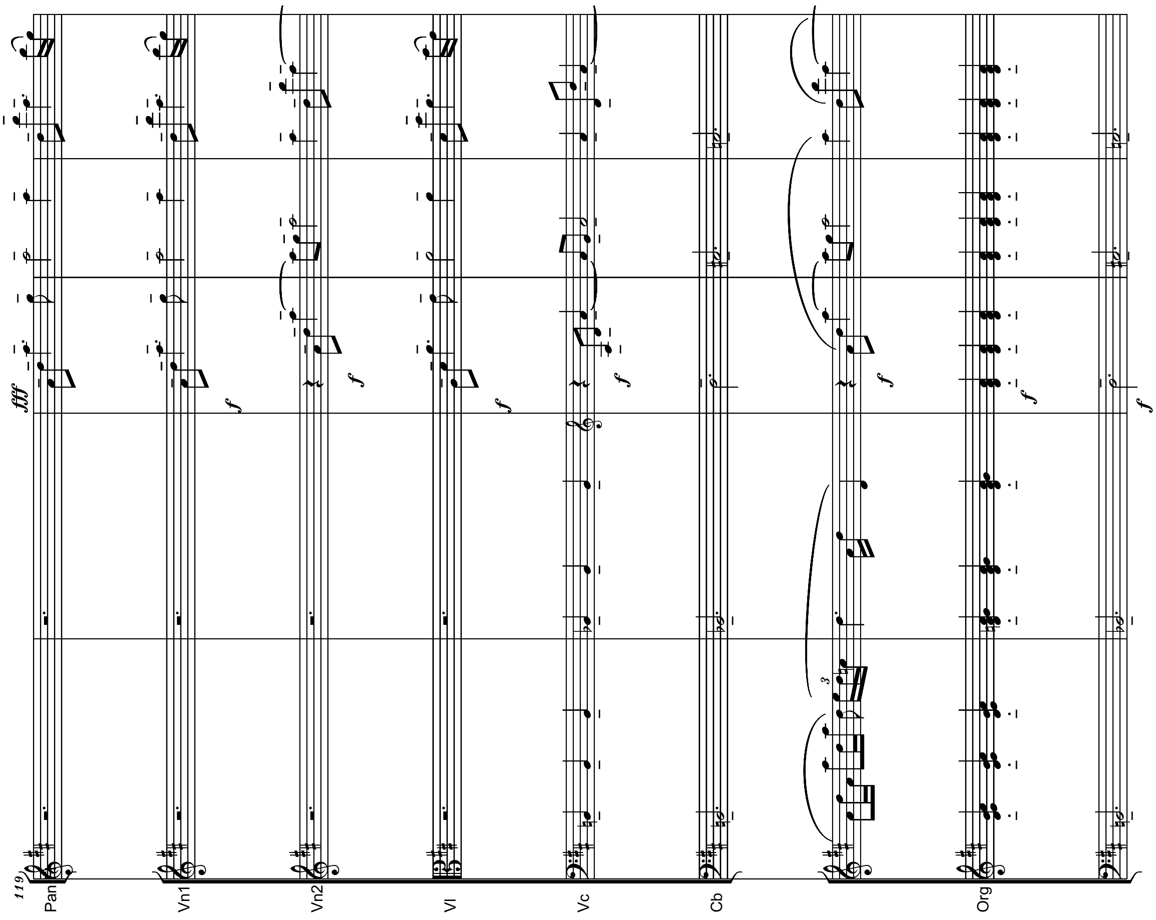
78/86


105
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
f
mp

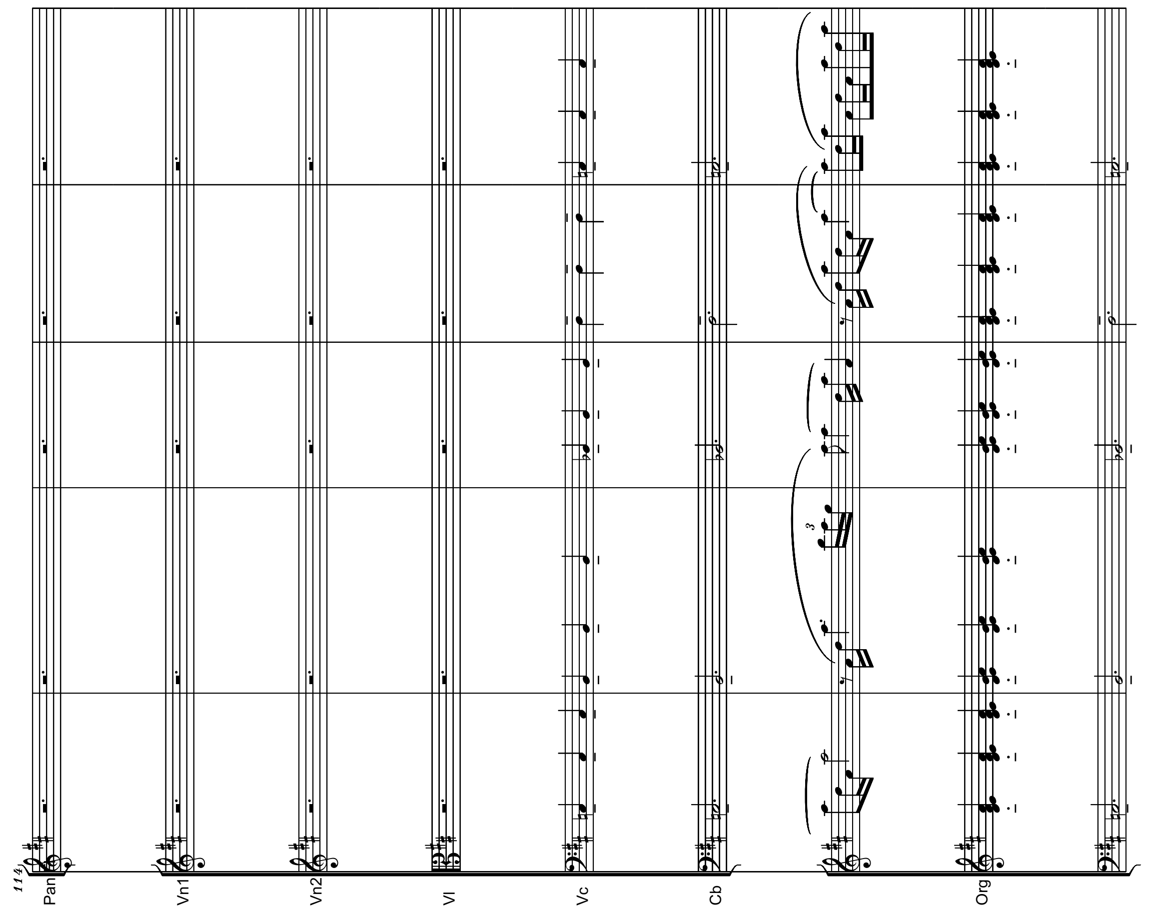
79/86


110
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
ff
ff
fff
ff
fff

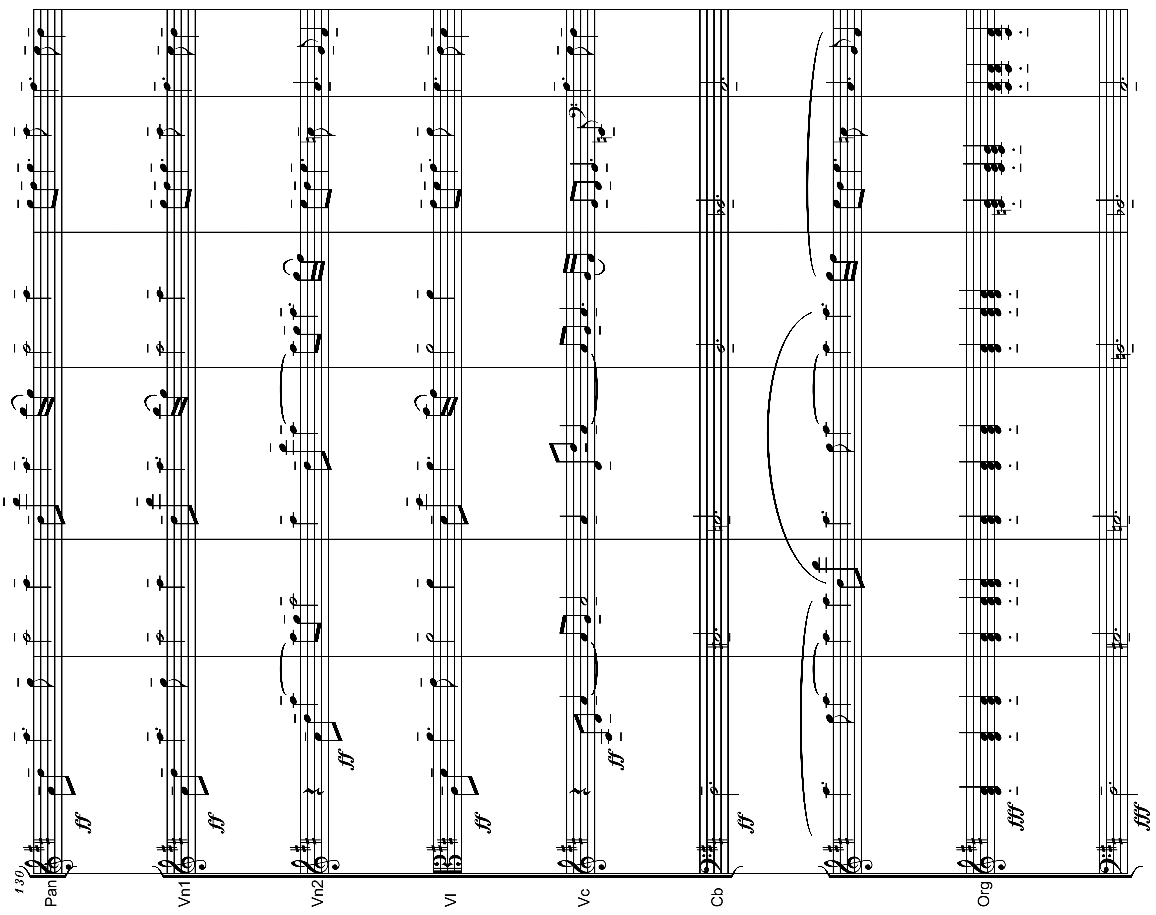
81/86



80/86

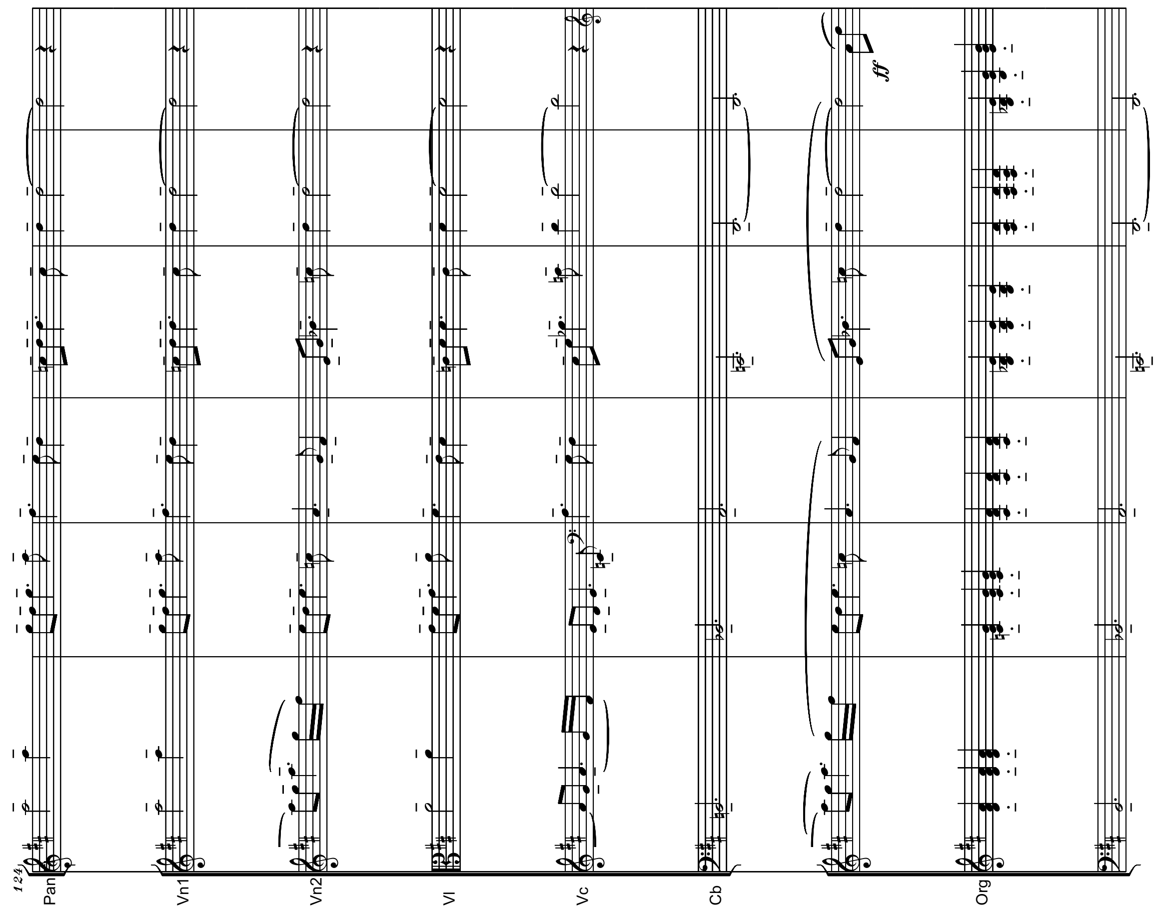


83/86

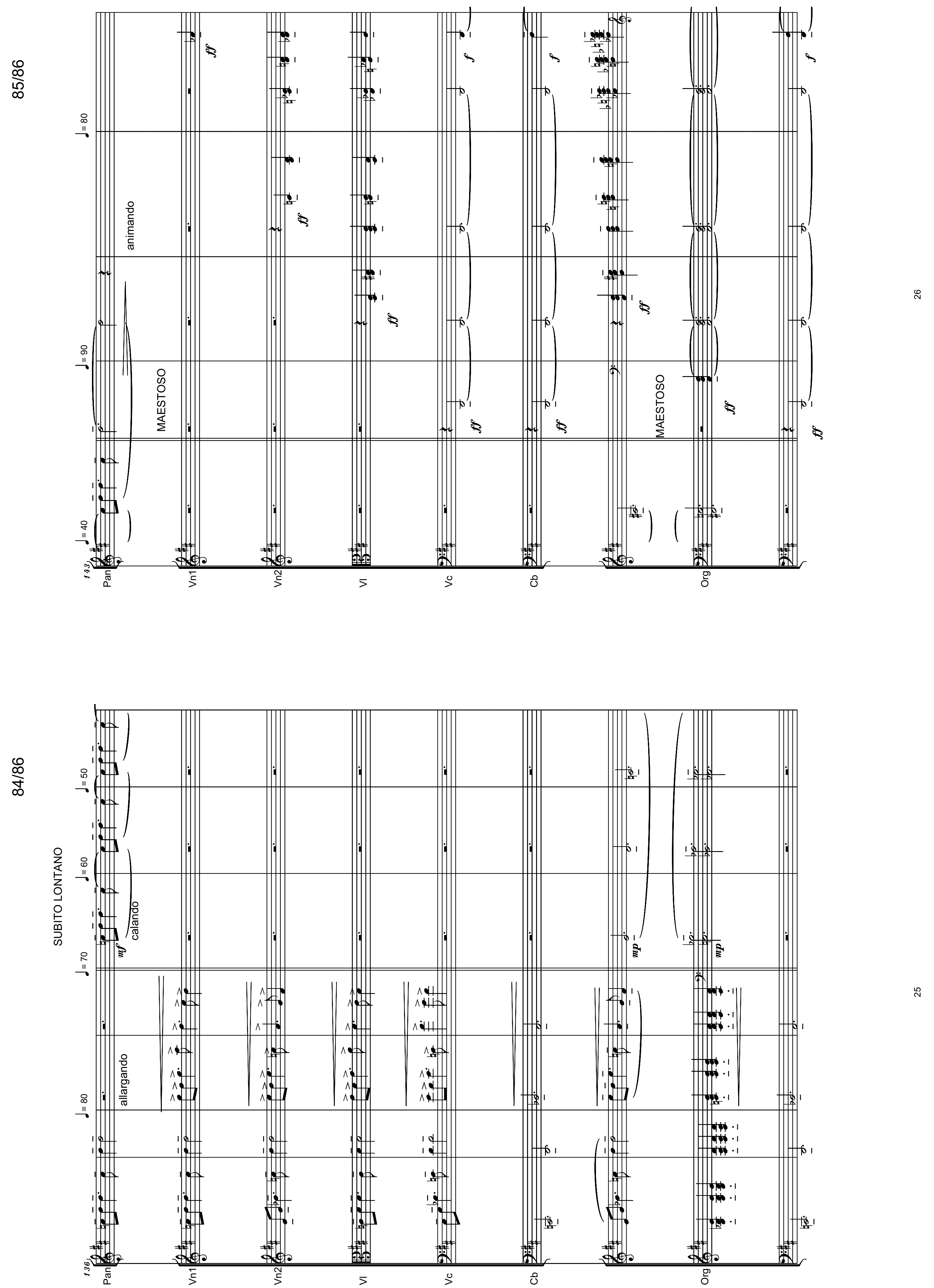


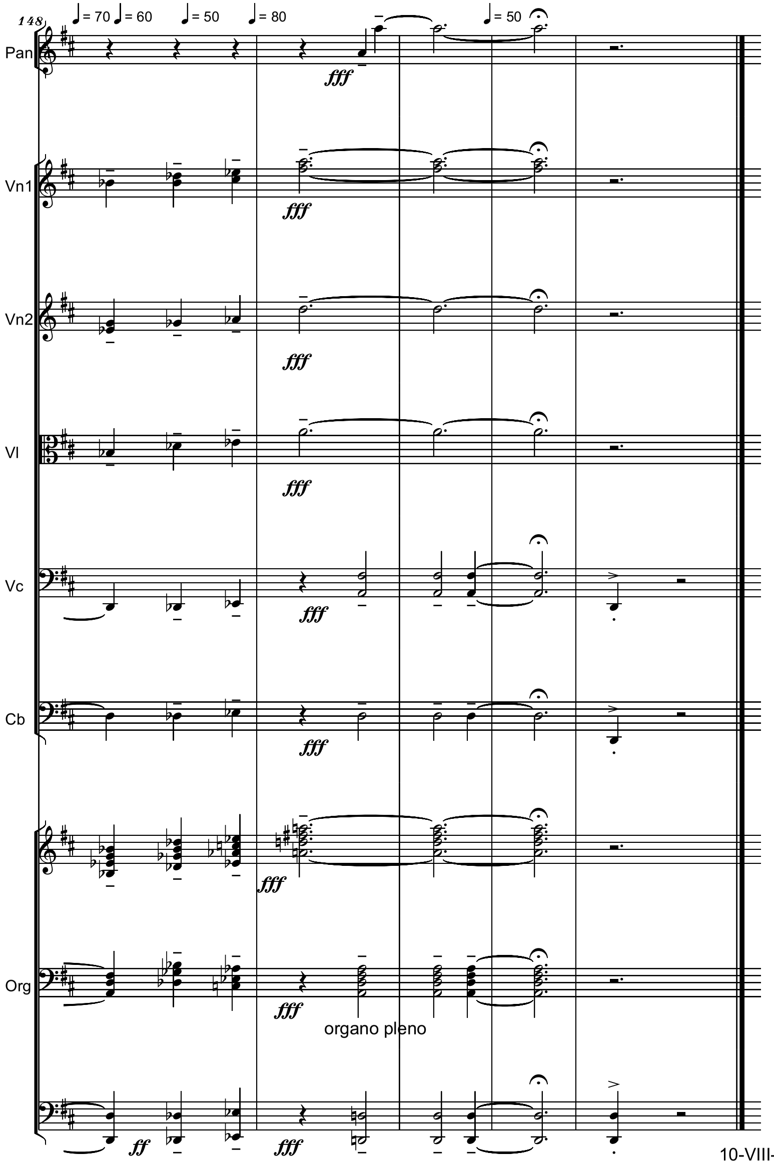
24

82/86



23


84/86
SUBITO LONTANO
allargando
calando
Pan
Vn1
Vn2
Vl
Vc
Cb
Org
25
85/86
MAESTOSO
animando
MAESTOSO
26



10-VIII-2016

SERBAN NICHIFOR

TRANSYLVANIAN BLUEGRASS

for

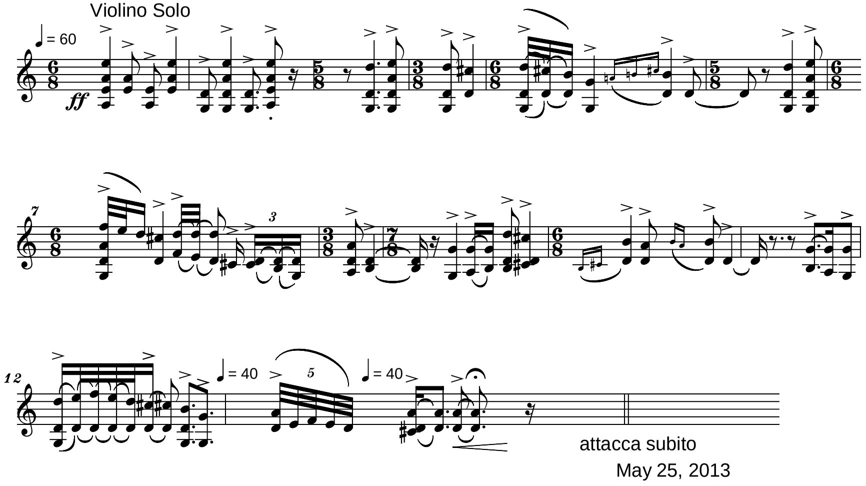
Violin and String Orchestra

To my Mother Dr. Livia Nichifor

1.) Intrada
2.) Hora
3.) Batraneasca
4.) Csardas
5.) Landler
6.) Interludio
7.) Perpetuum Mobile

Copyright © 2014 by Serban Nichifor (SABAM, ASCAP)
IPI Name No. 46376567
IPI Base No. I-000391194-0

Deciso **1.) Intrada** **Serban NICHIFOR**

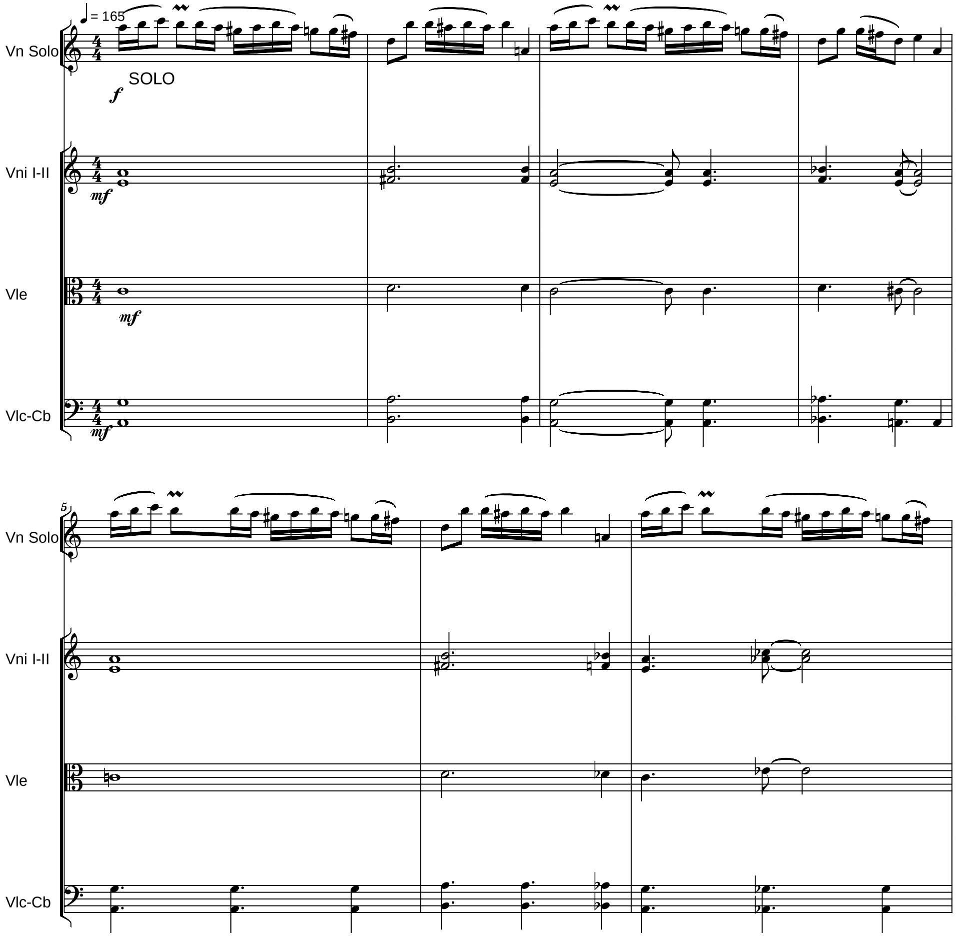


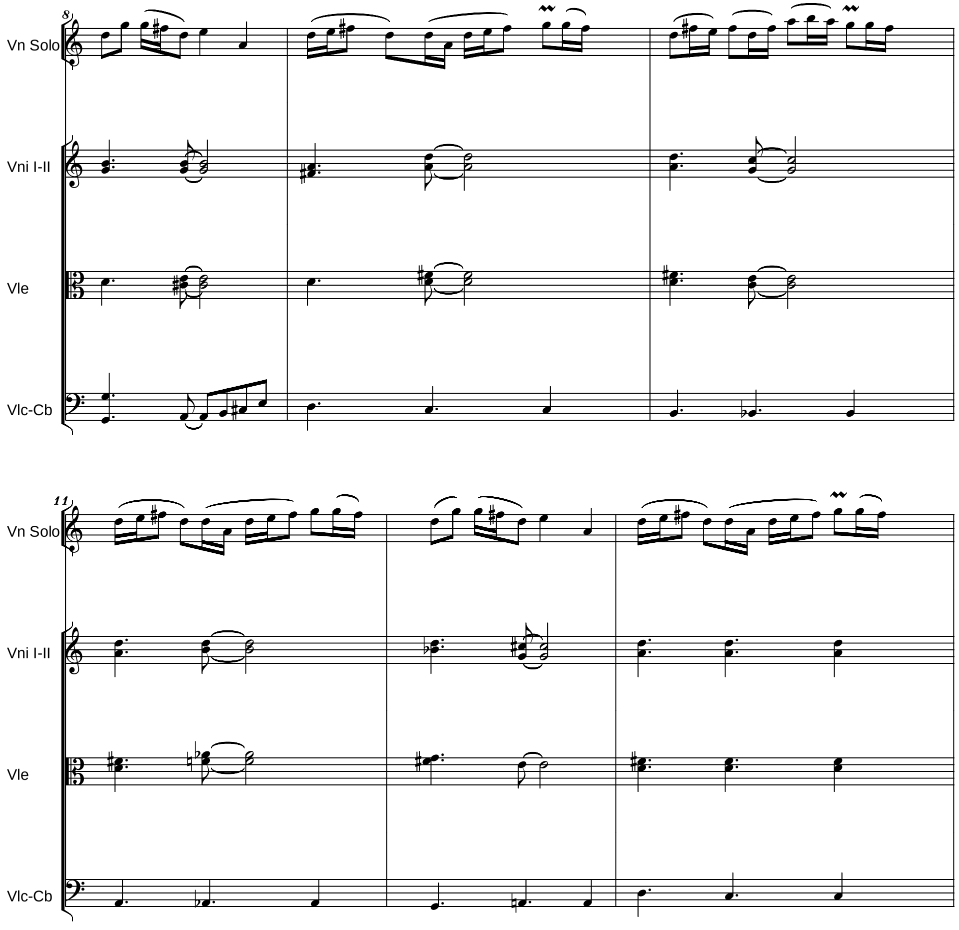
Copyright (c) 2013 by Serban NICHIFOR (SABAM)

Allegro Vivo

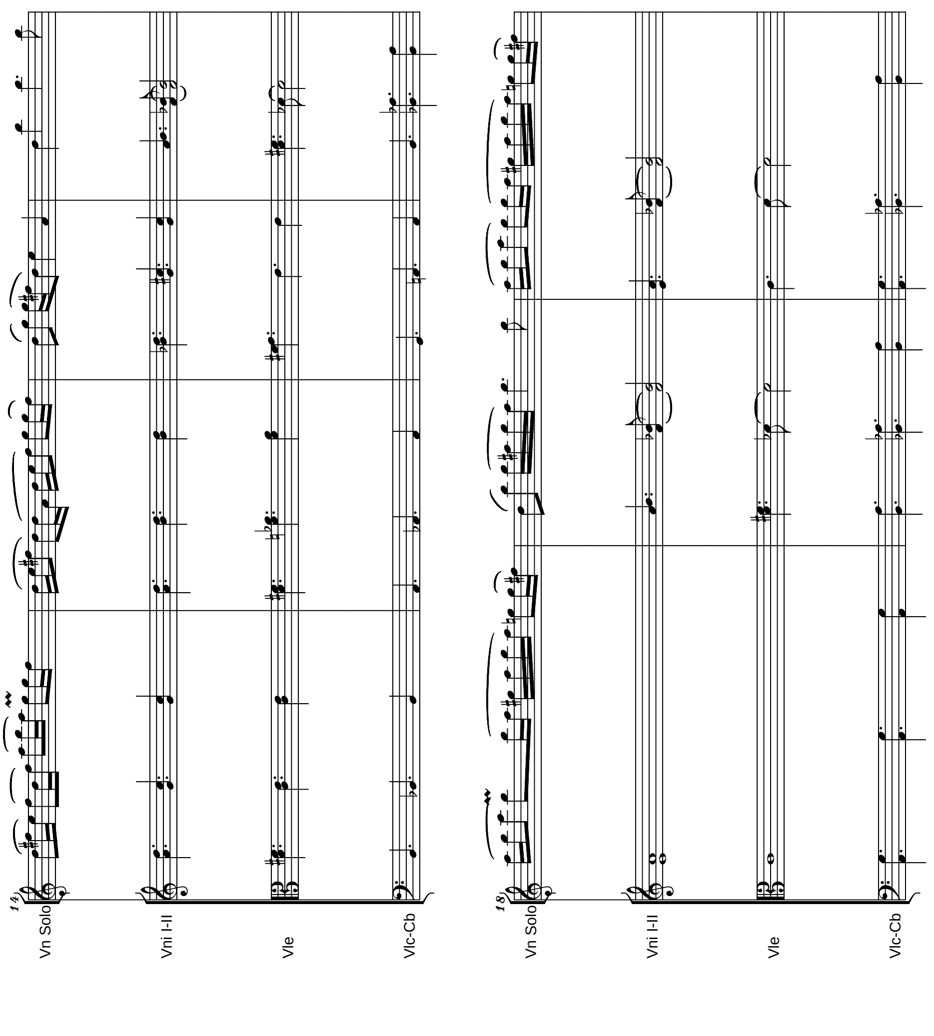
2.) Hora

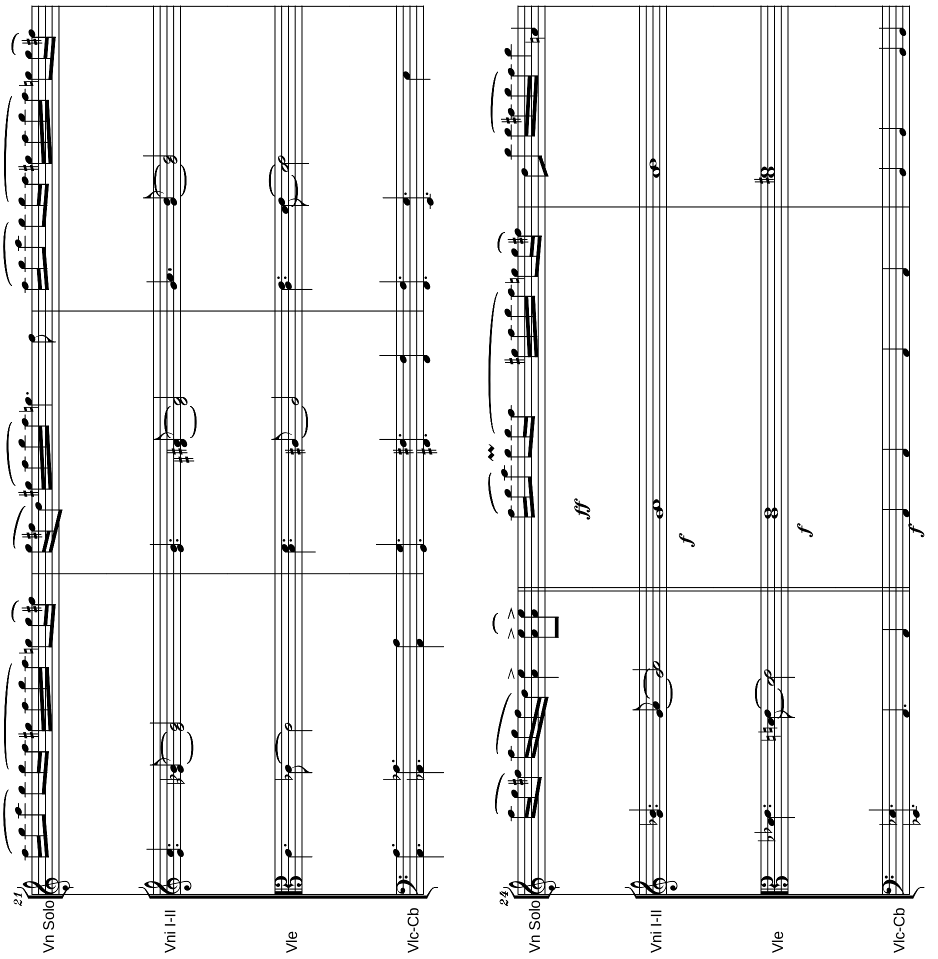
Serban NICHIFOR

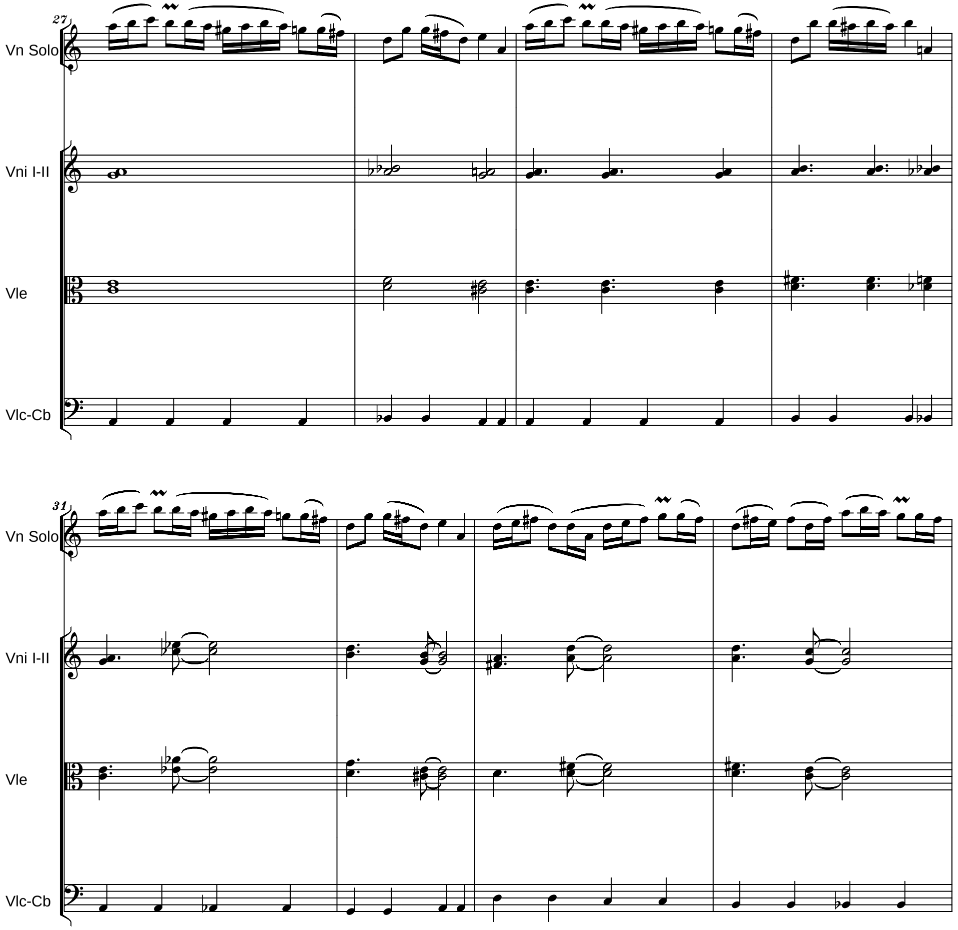


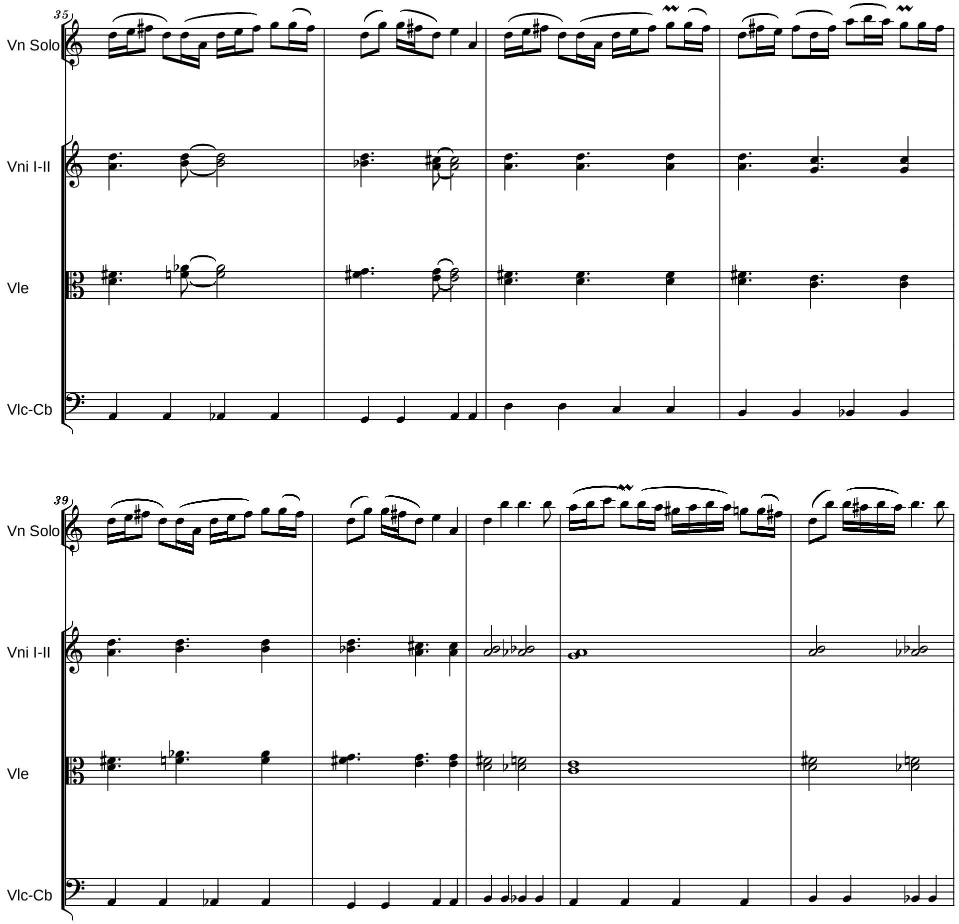


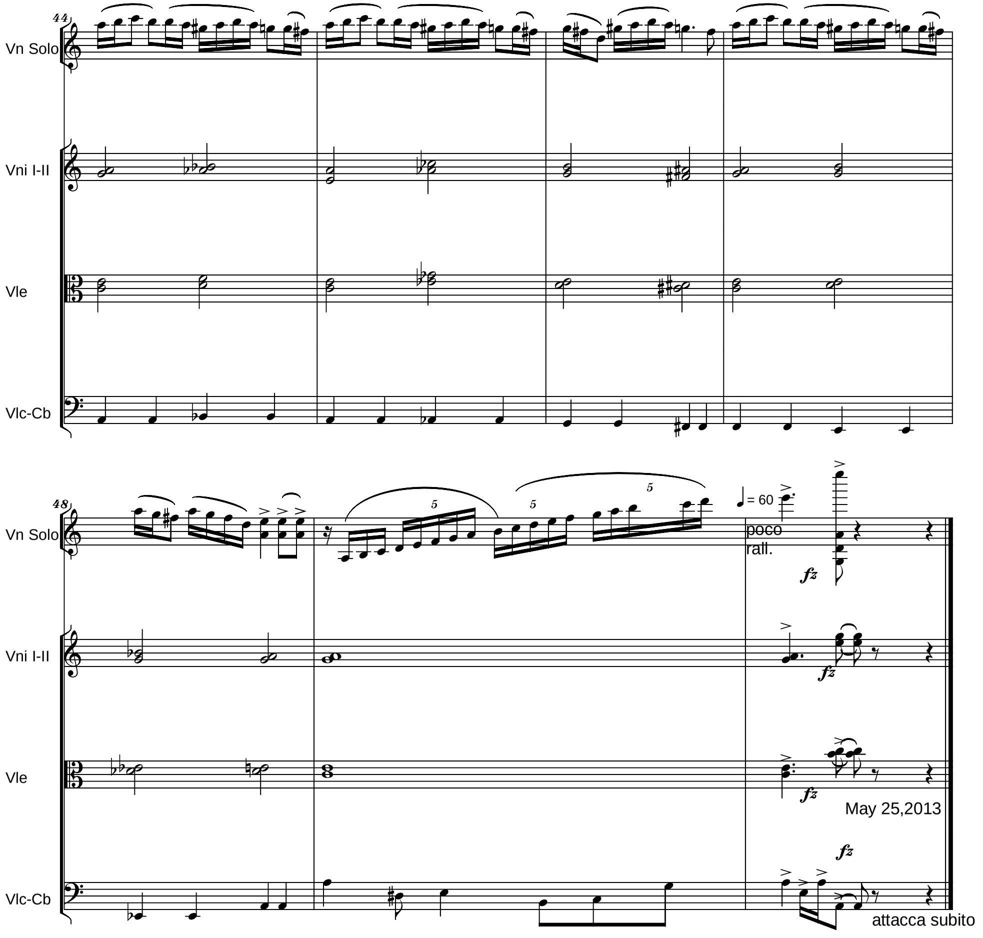
Copyright (c) 2013 by Serban NICHIFOR (SABAM)


14
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
18
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb


21
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
24
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
ff
f
f
f


27
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
31
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb

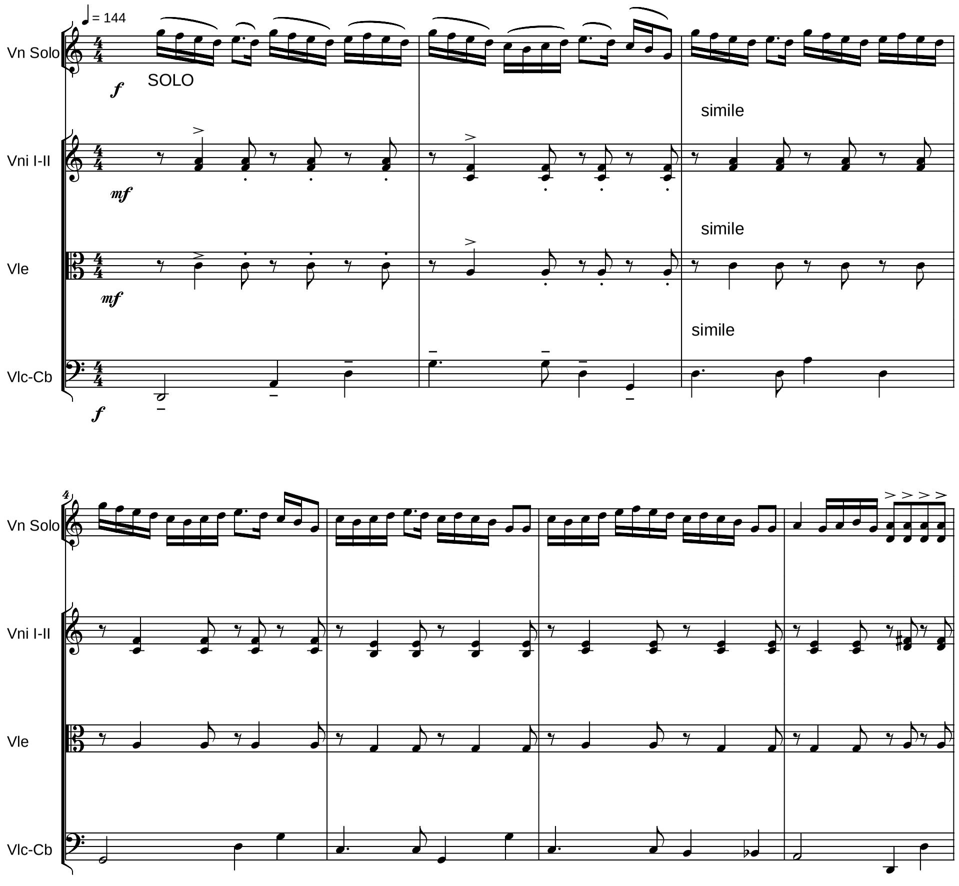

35
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
39
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb



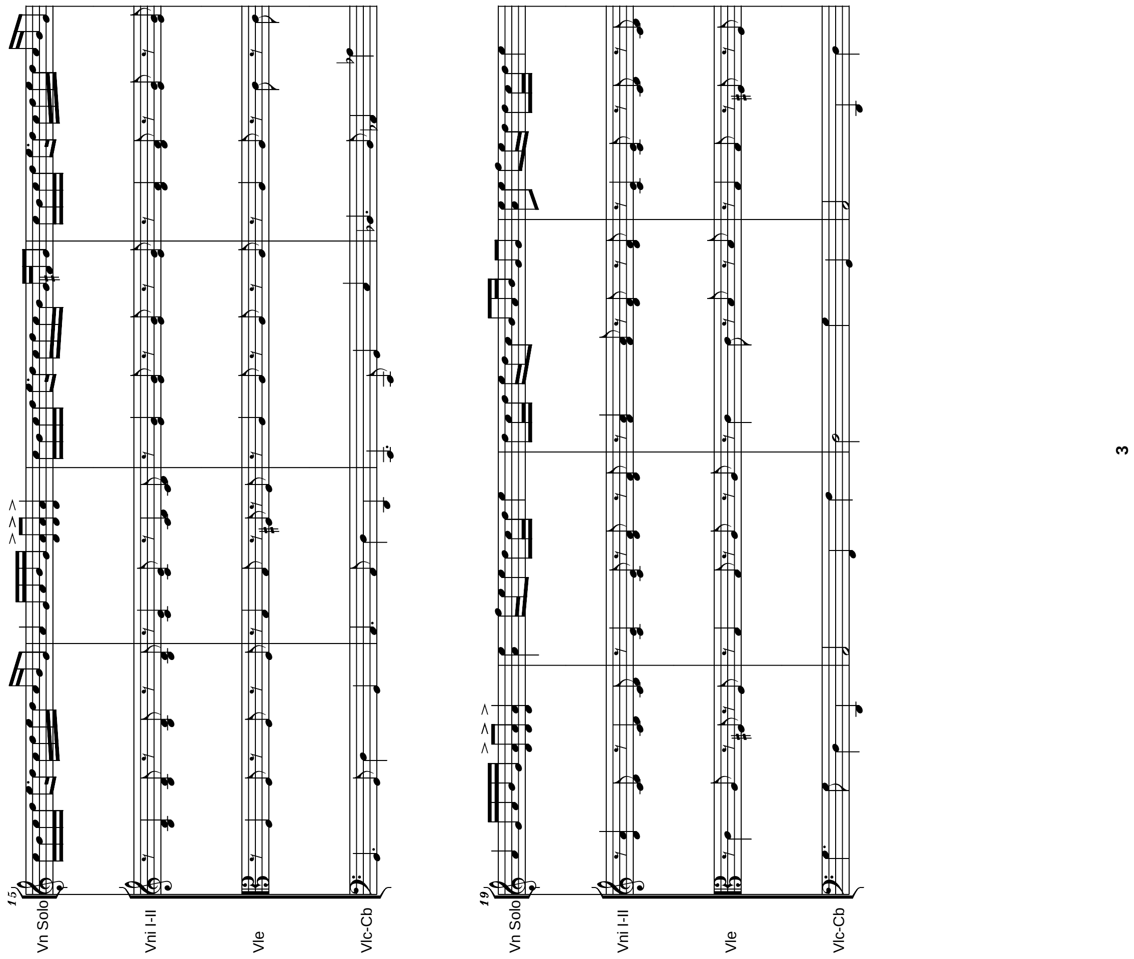
Allegro

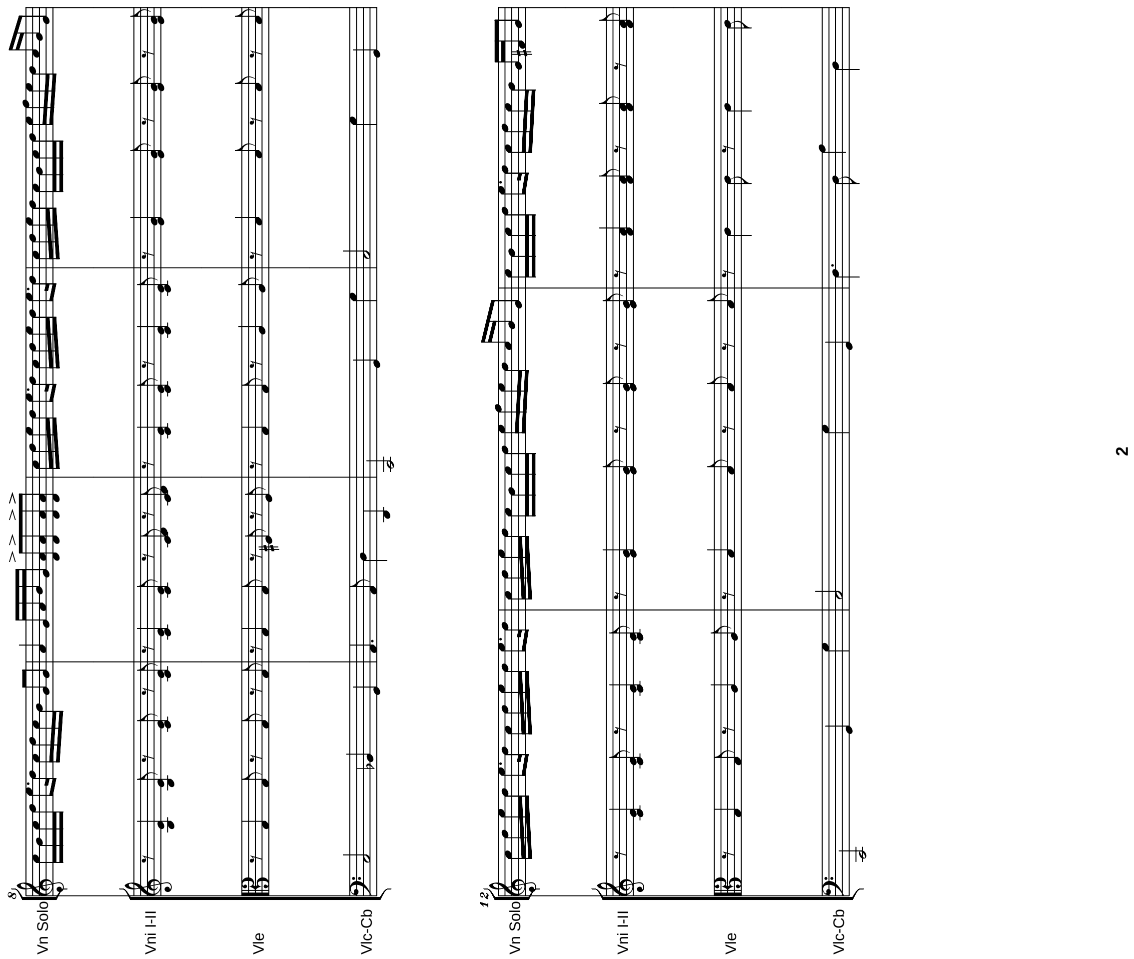
3.) Batraneasca

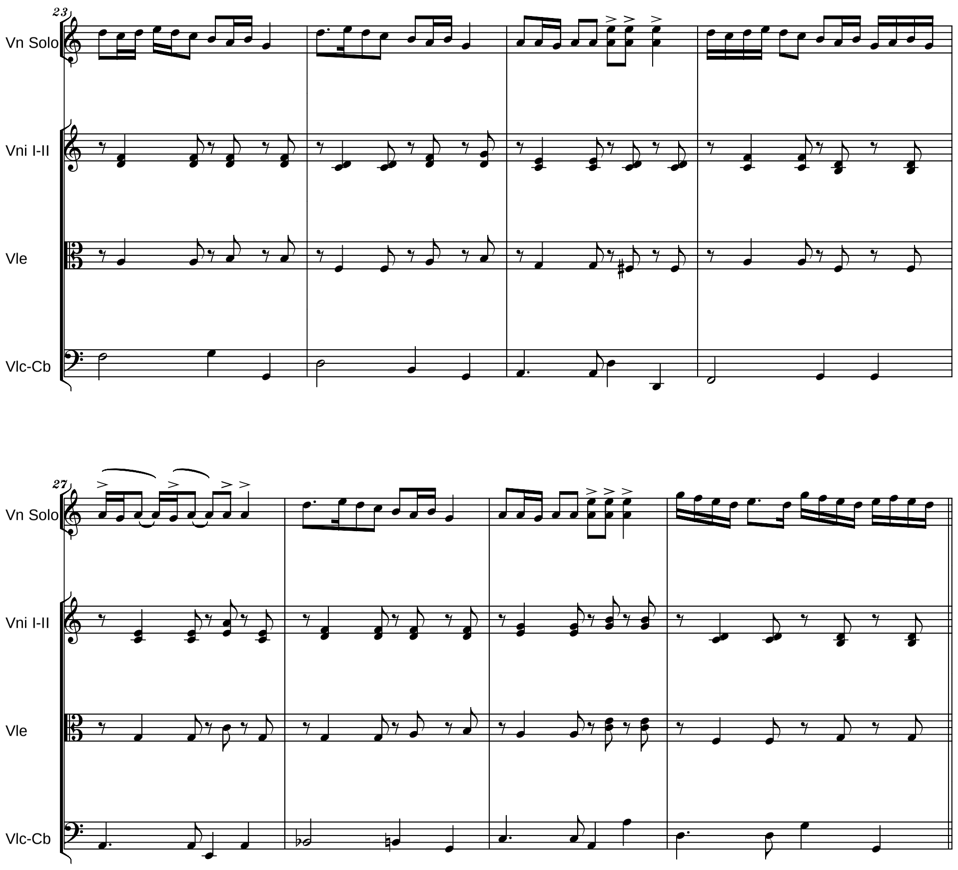
Serban NICHIFOR

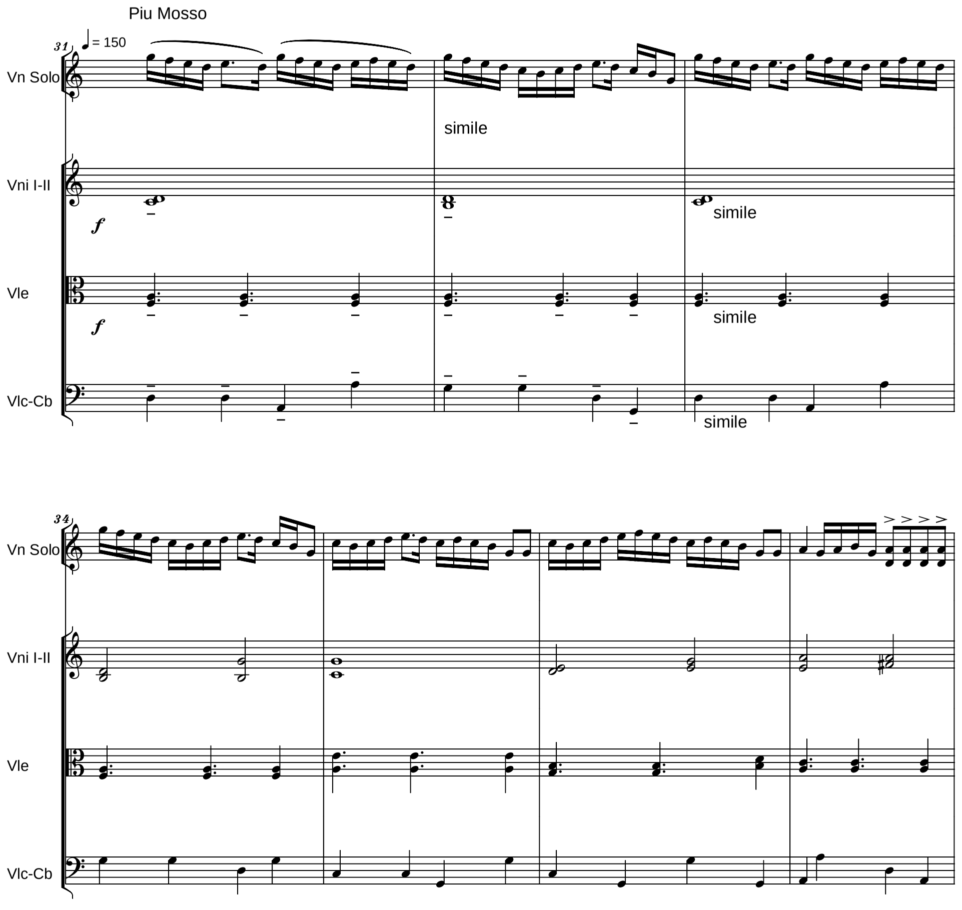


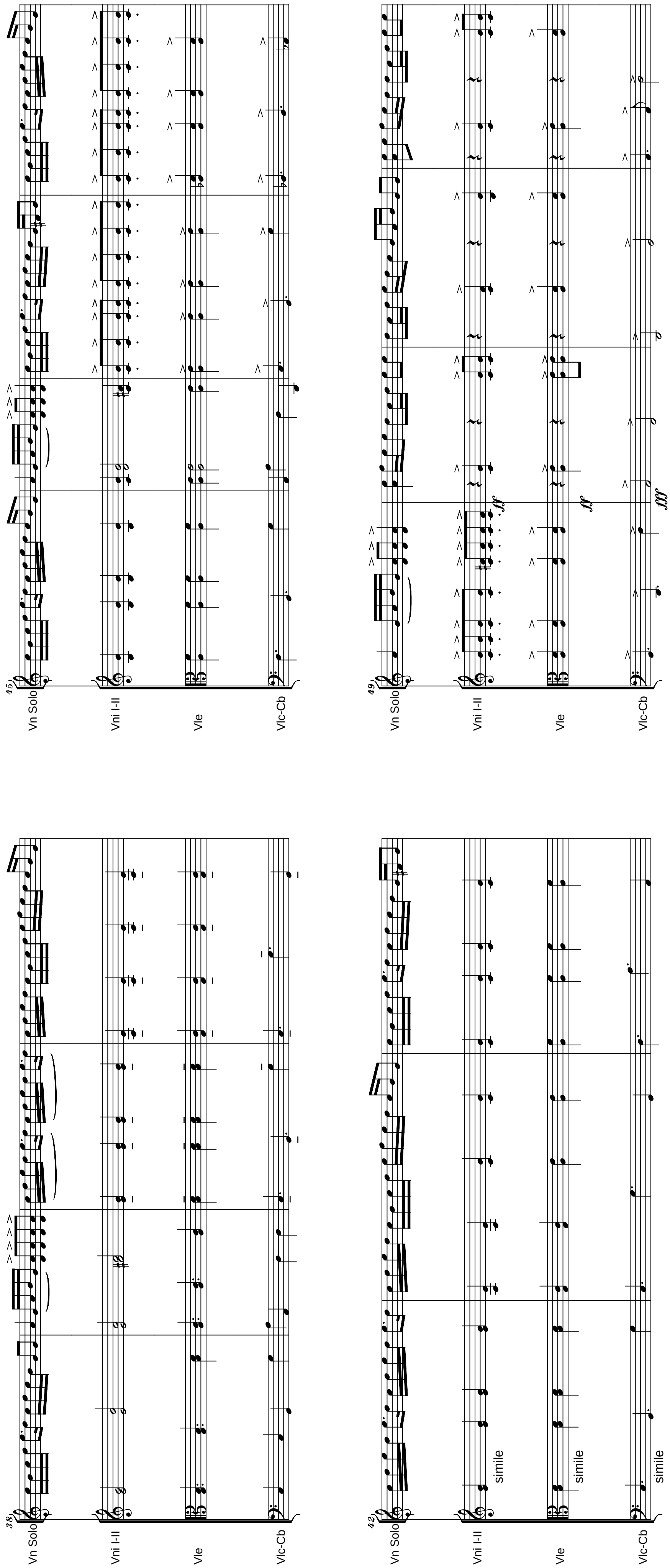
Copyright (c) 2013 by Serban NICHIFOR (SABAM)

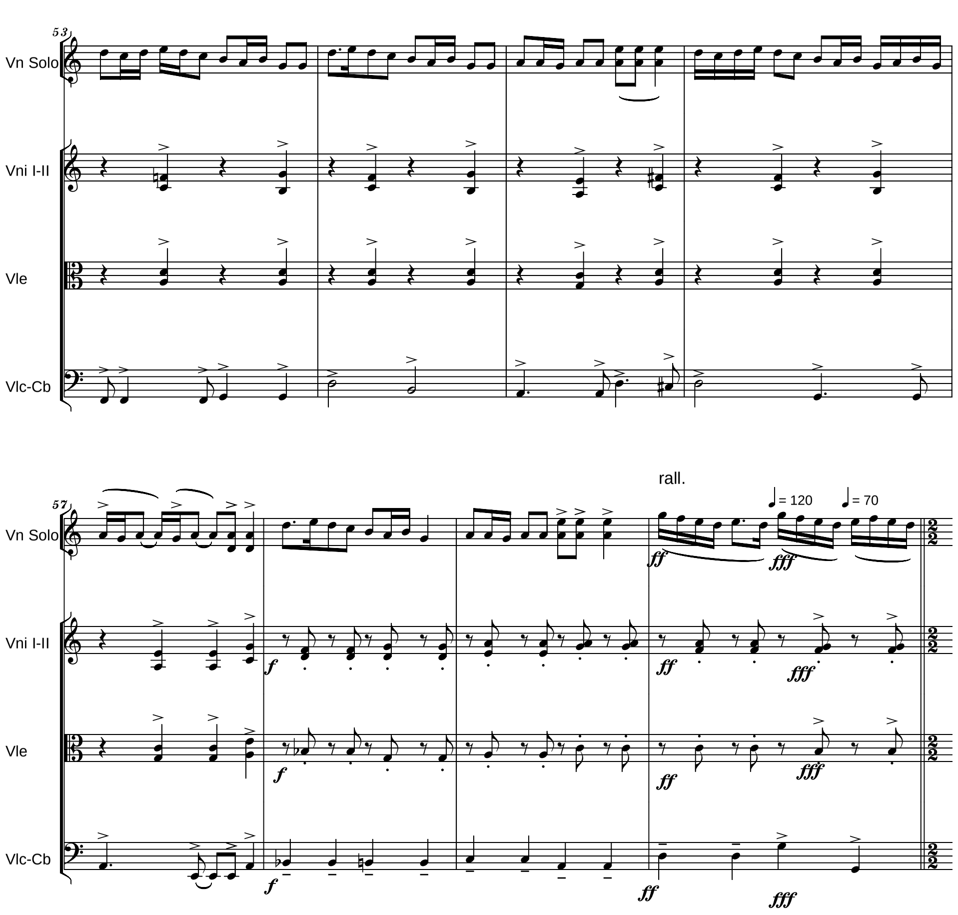

15
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
19
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
3

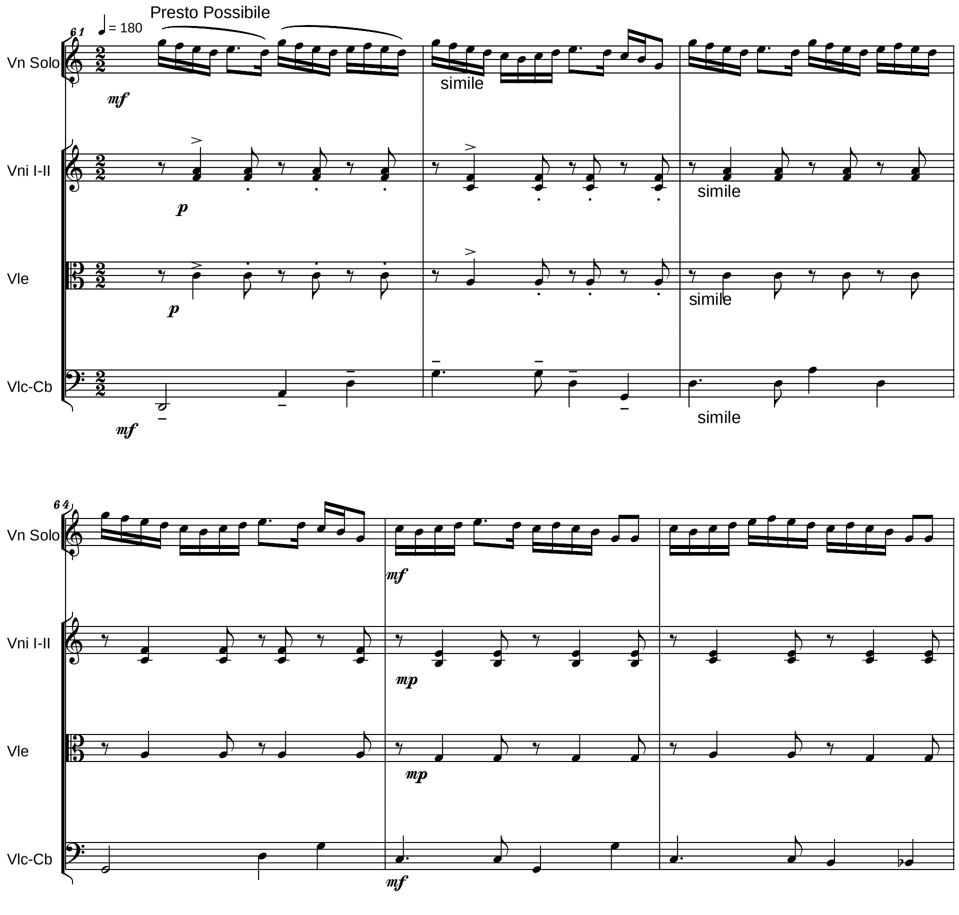

8
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
12
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
2

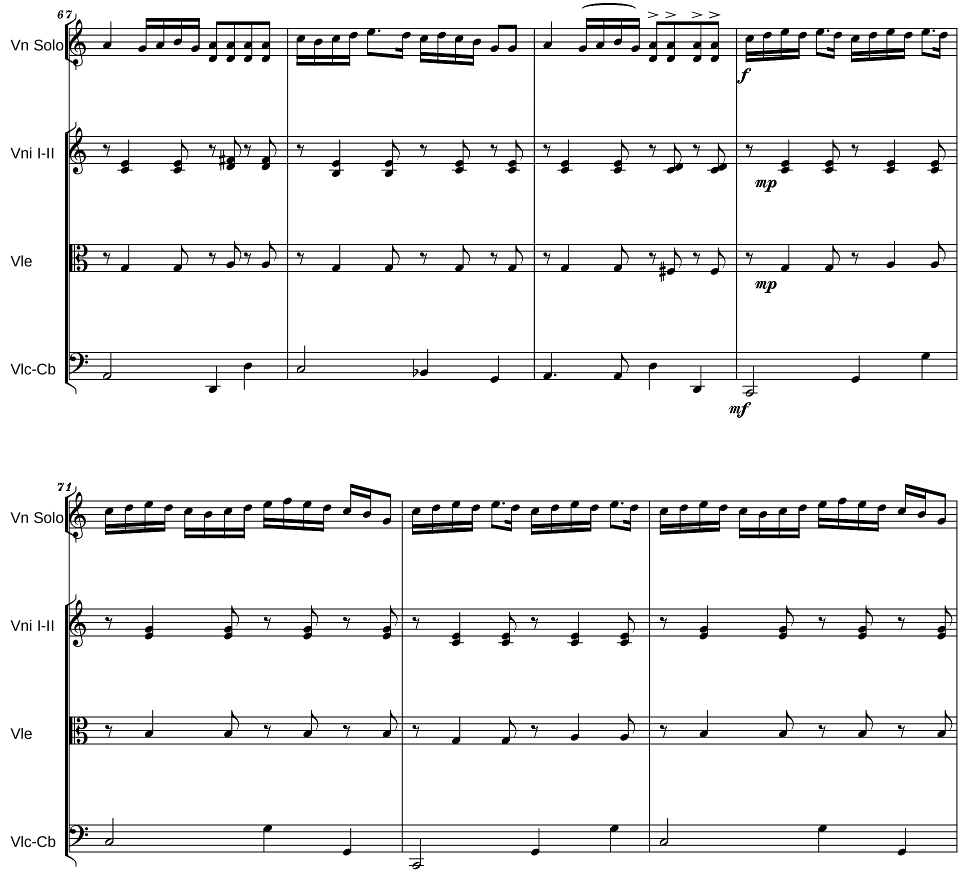

23
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
27
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb


Piu Mosso
31
= 150
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
simile
f
simile
f
simile
simile
34
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb

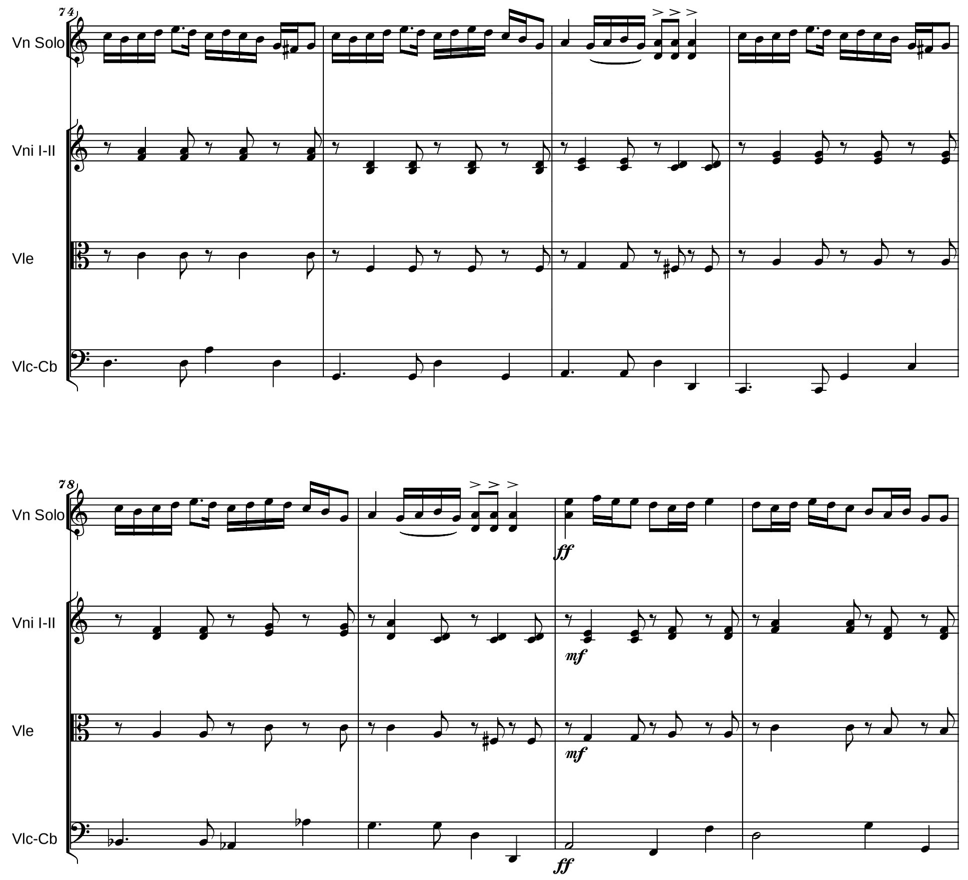

Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
38
42
simile
simile
simile
45
49
ff
ff
fff


Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
rall.
♩= 120
♩= 70

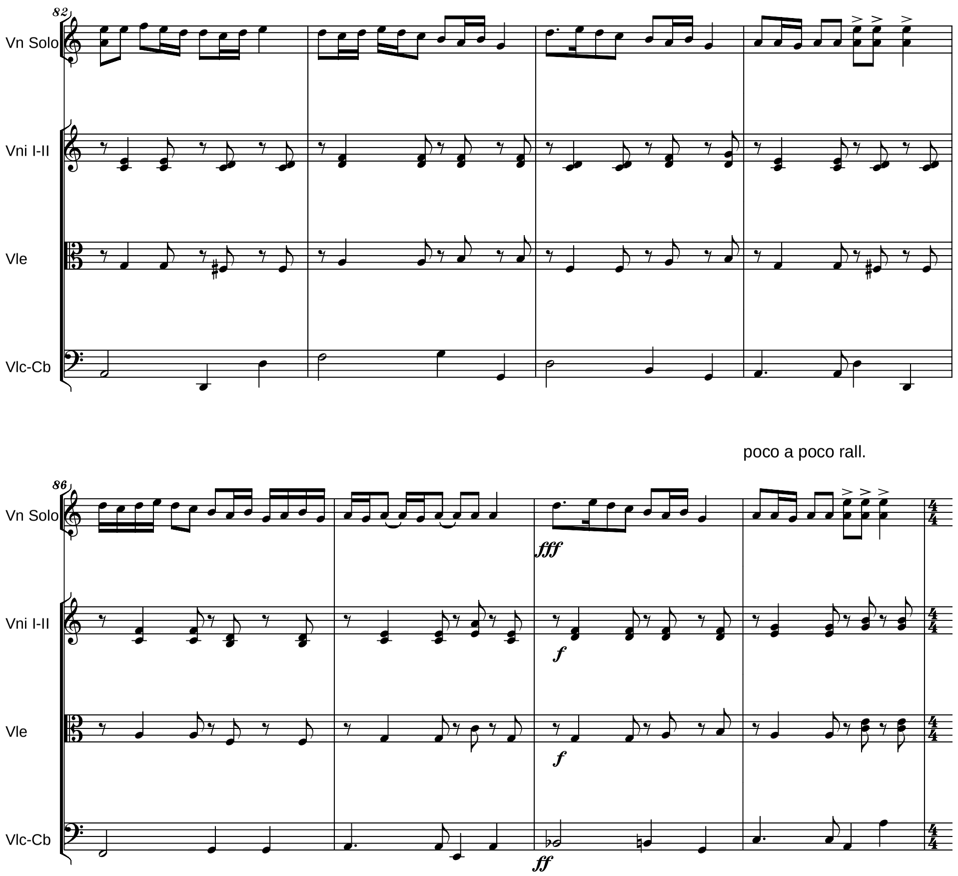

♩= 180
Presto Possibile
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
simile
simile
simile
simile

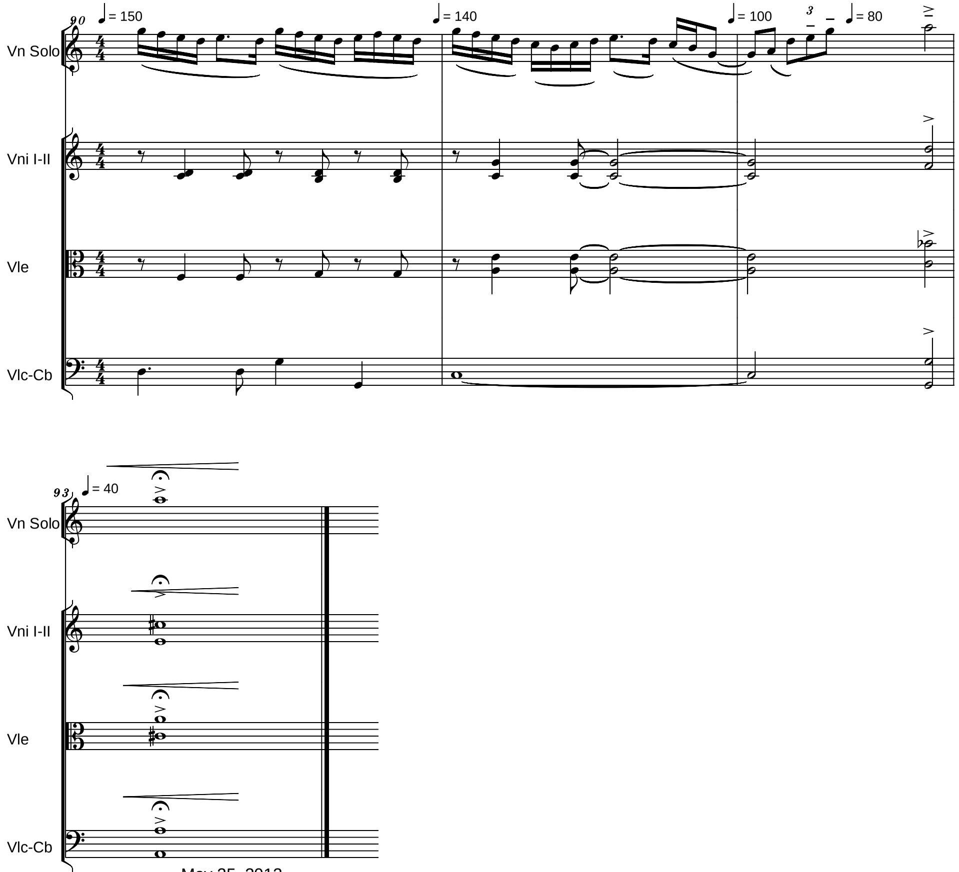

67
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
f
mp
mp
mf
71
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb

10


74
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
78
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
ff
mf
mf
ff

11

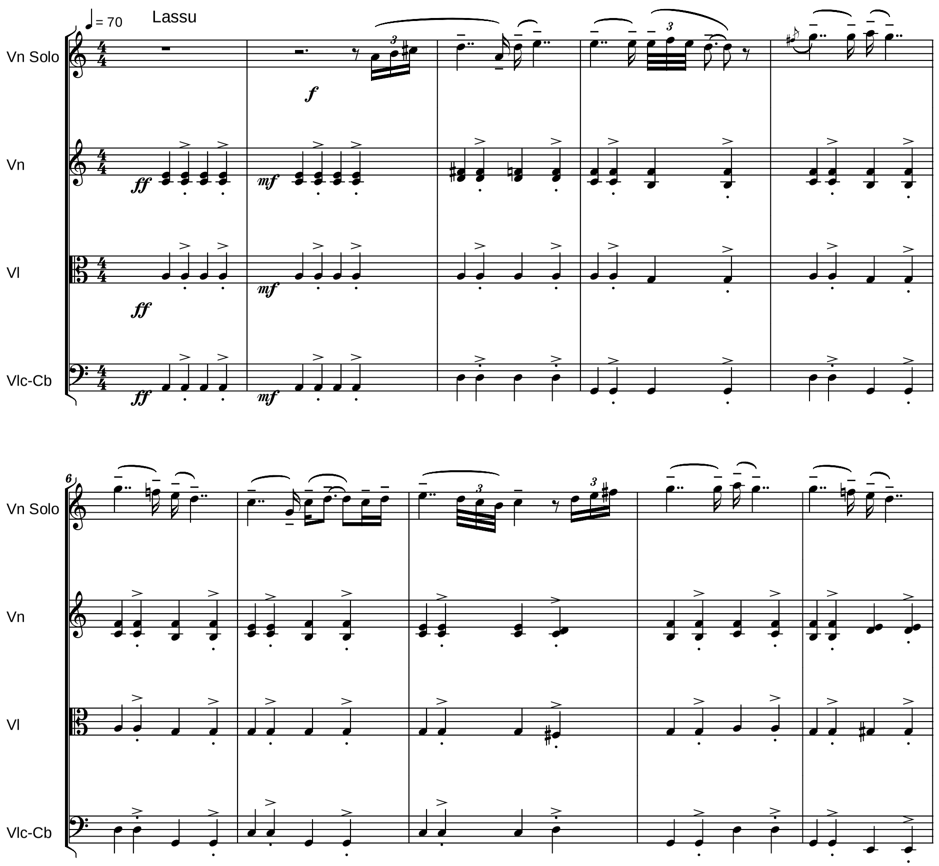

82
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
poco a poco rall.
86
fff
f
f
ff

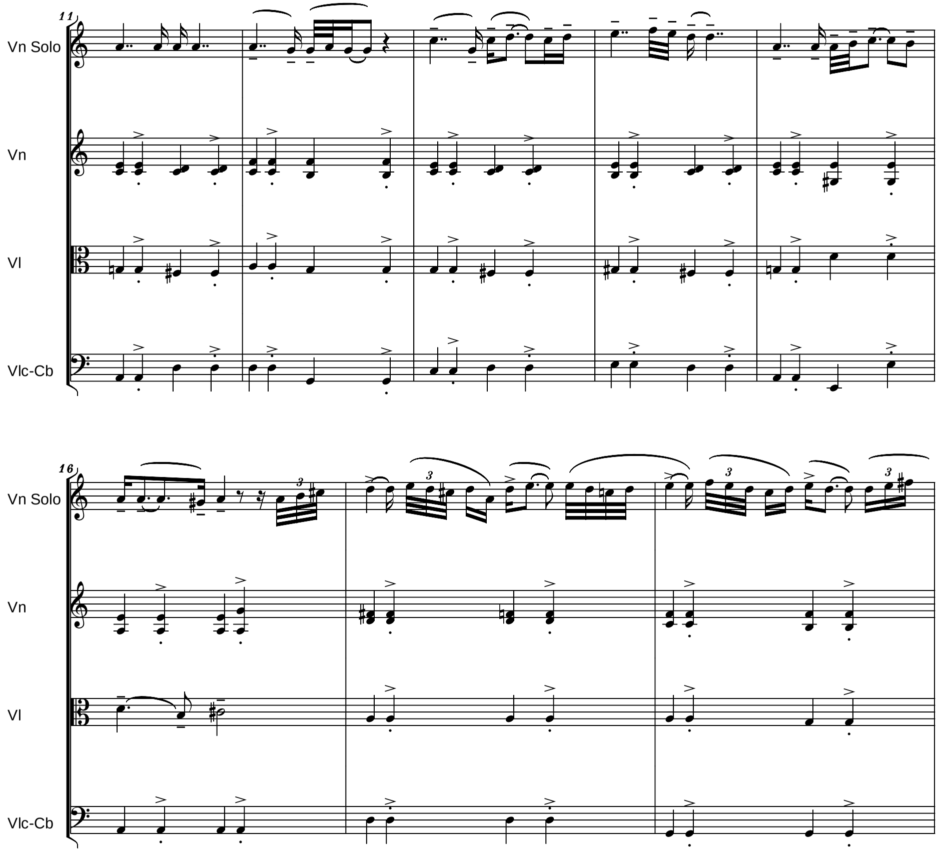

90
♩= 150
♩= 140
♩= 100
♩= 80
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
93
♩= 40
May 25, 2013
attacca subito

File: 04Csardas_OK

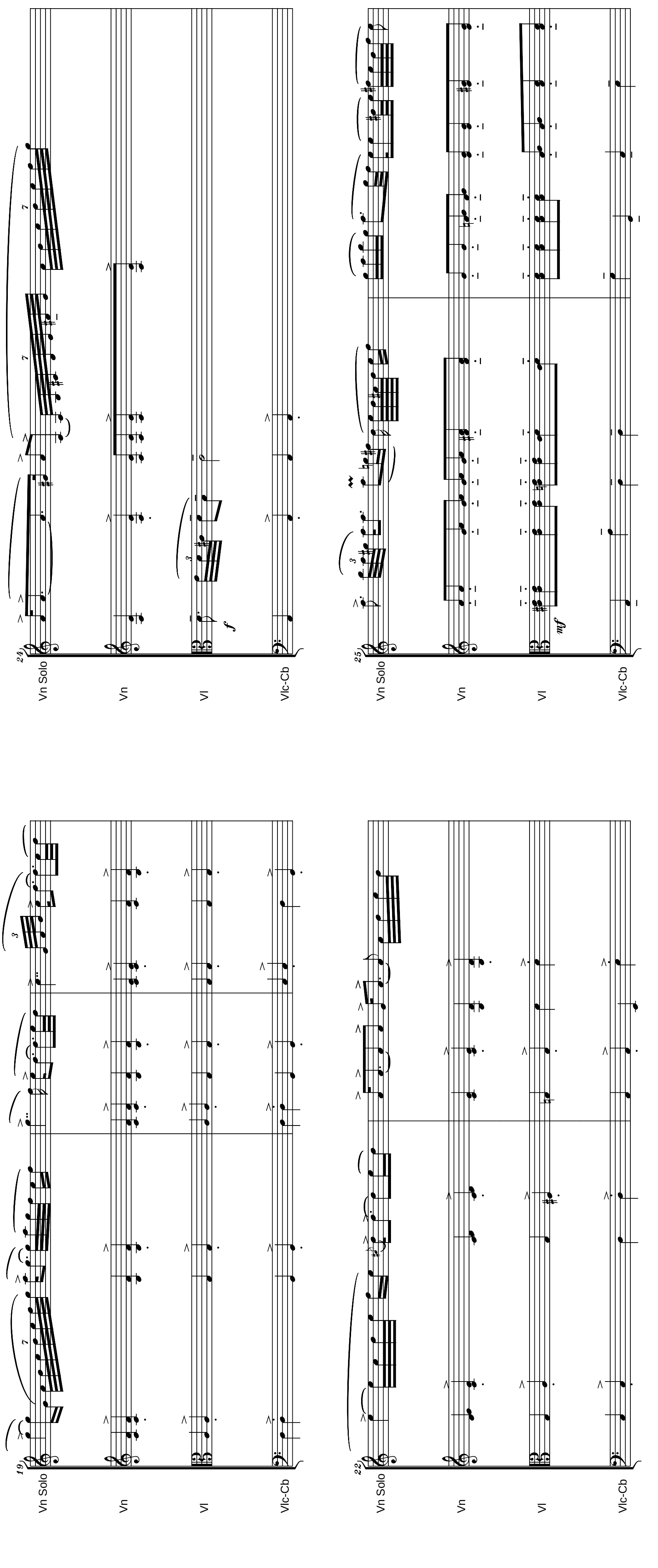
4.) Csárdás

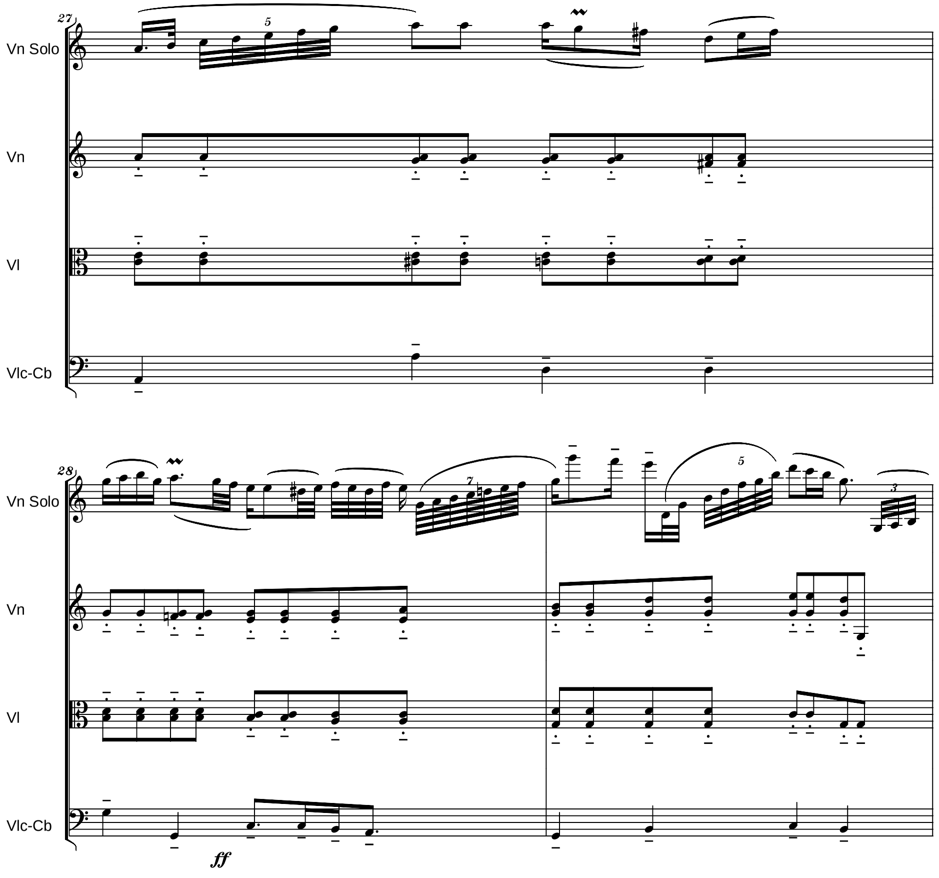
Deciso **Serban Nichifor**

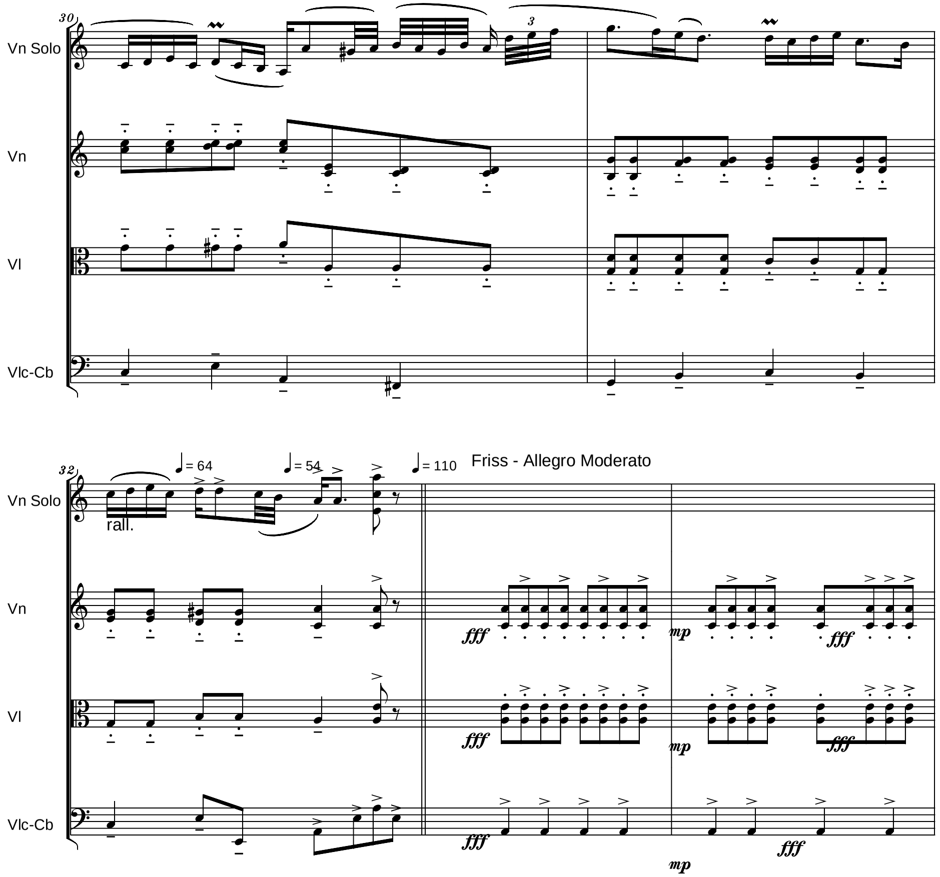


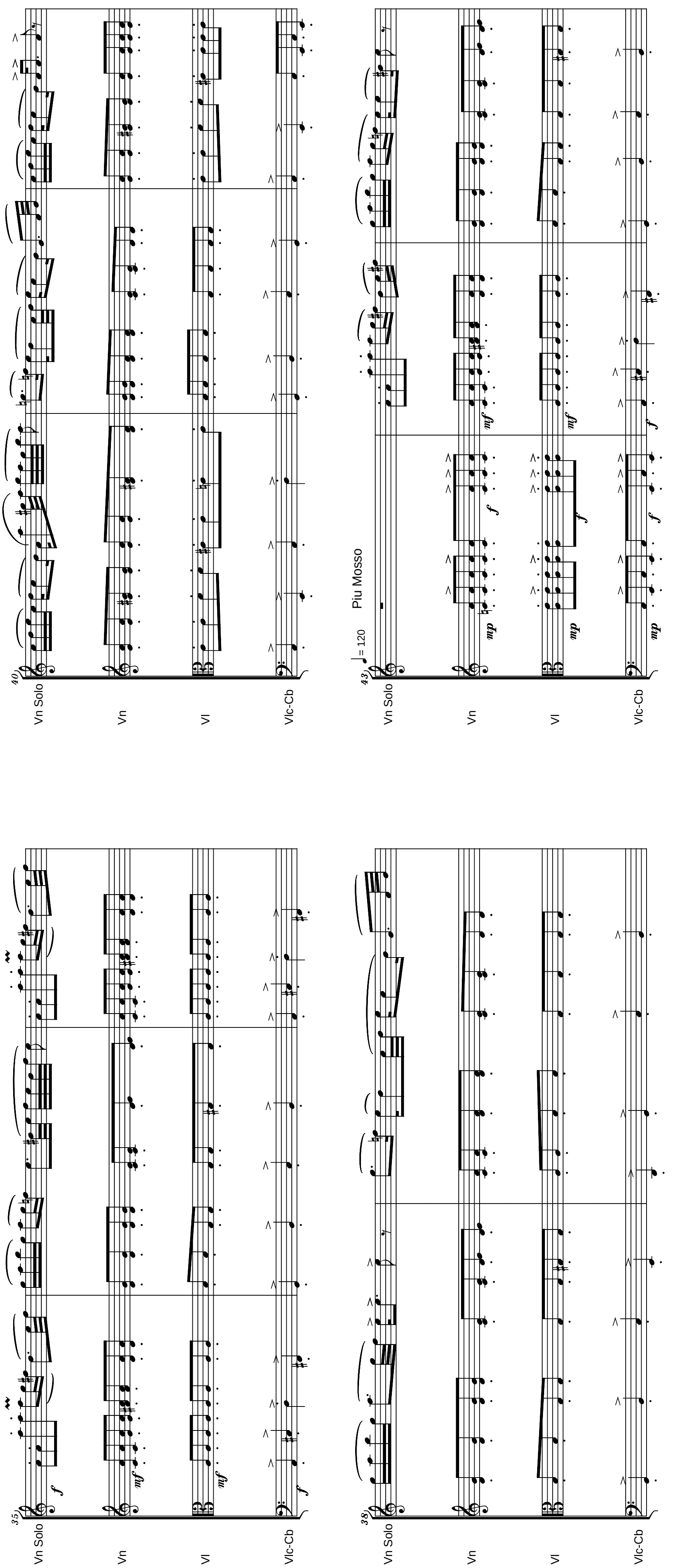


Copyright © 2014 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

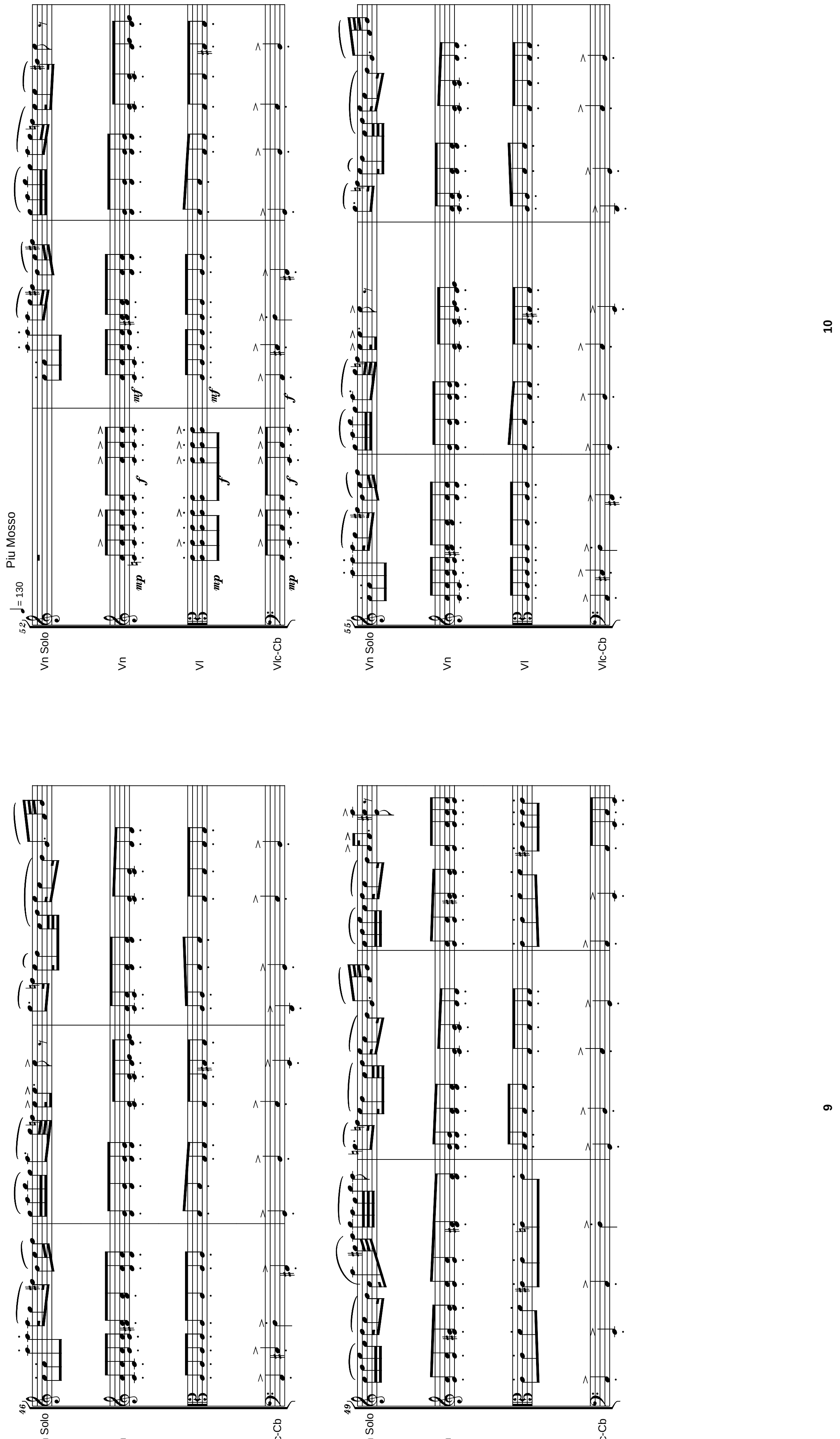

24
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
f
25
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
mf
19
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
22
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb

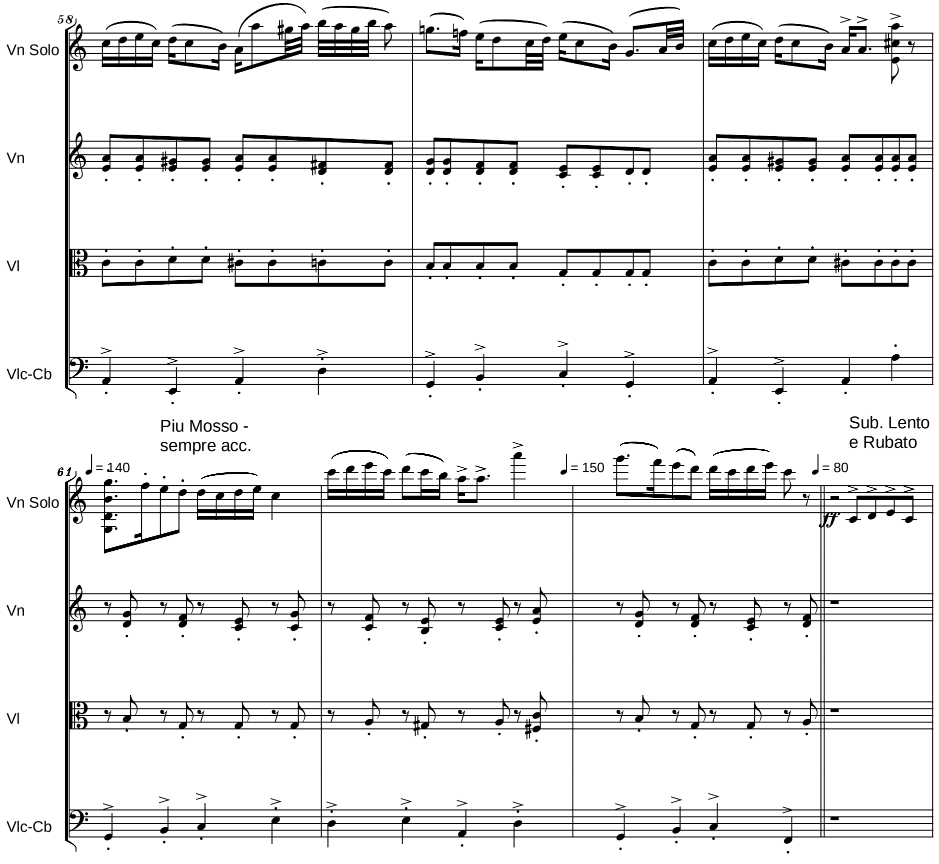

Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
ff

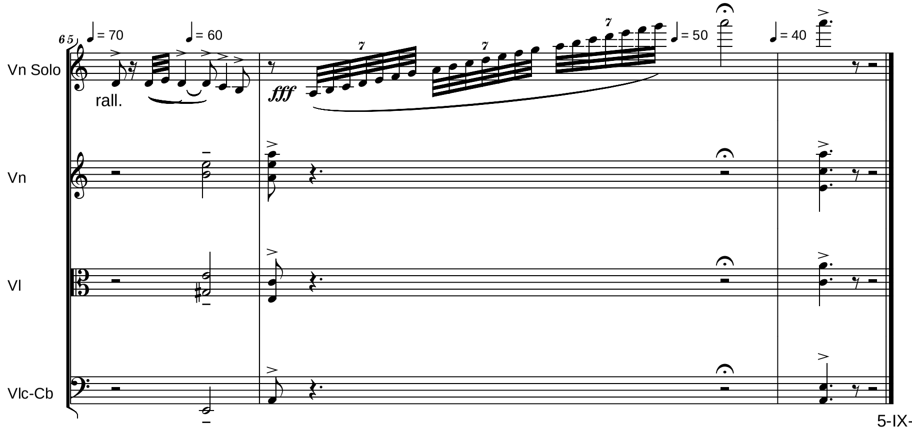

Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
rall.
= 64
= 54
= 110
Friss - Allegro Moderato
fff
mp



35
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
38
40
43
Piu Mosso
♩= 120


Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
46
49
9
52
♩= 130
Piu Mosso
mp
f
mf
55
10


58
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb
61
♩= 140
Piu Mosso -
sempre acc.
♩= 150
Sub. Lento
e Rubato
♩= 80
ff


65
♩= 70
♩= 60
rall.
fff
7
♩= 50
♩= 40
Vn Solo
Vn
Vl
Vlc-Cb

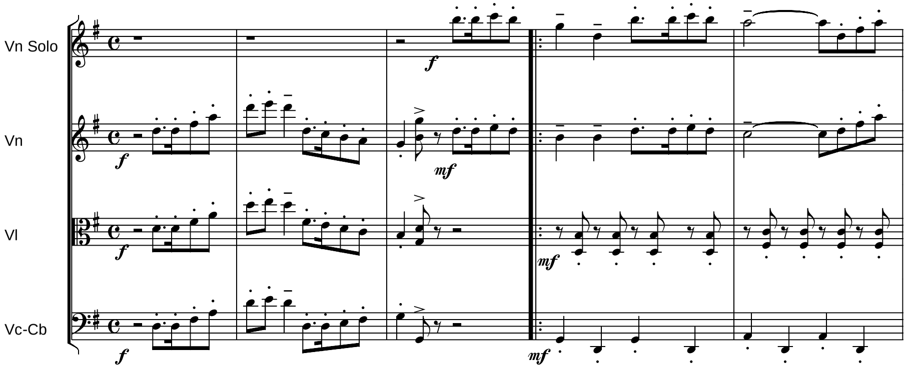
5-IX-2014

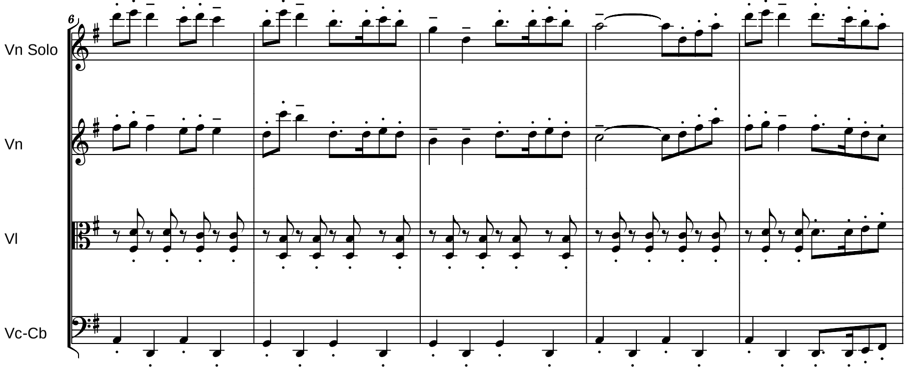
File: 05Landler_OK

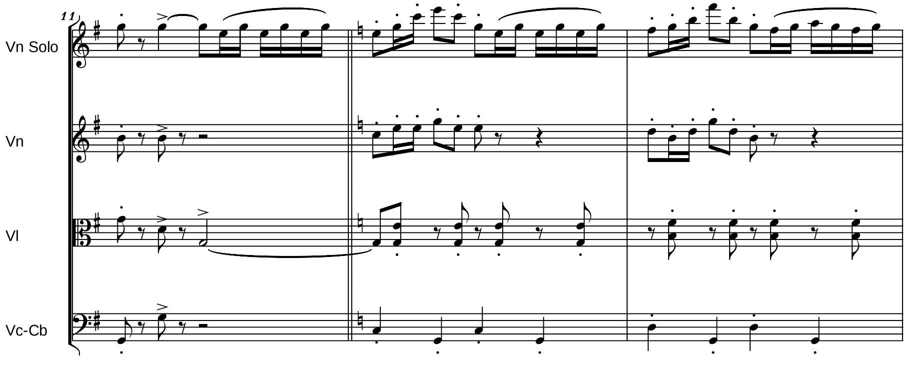
5.) Ländler

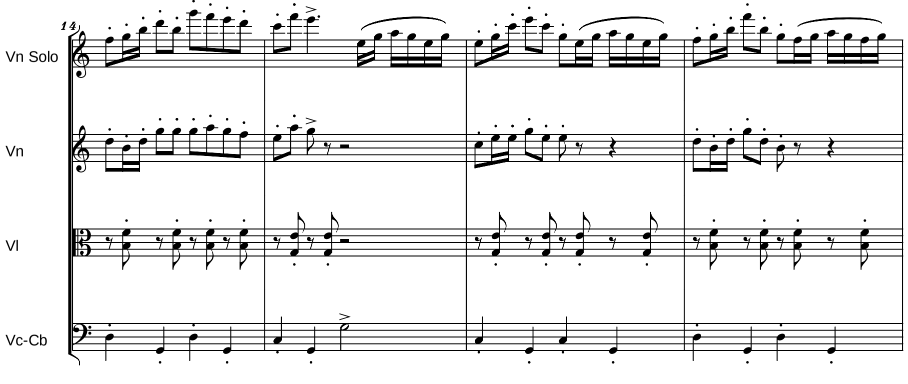
Tempo di Ländler

Serban Nichifor

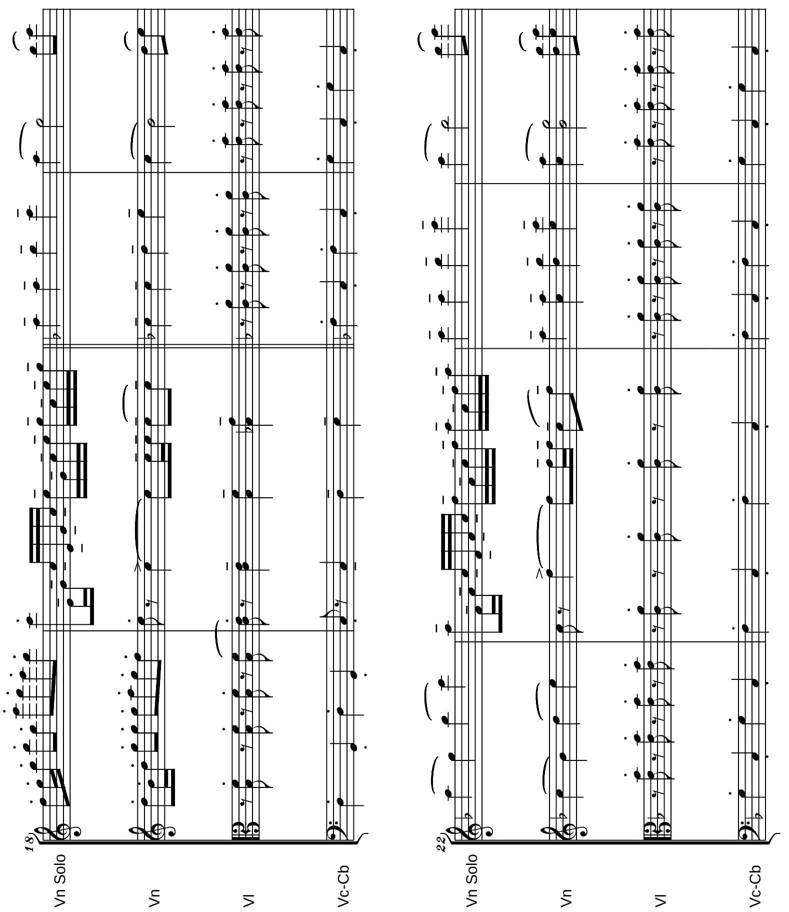


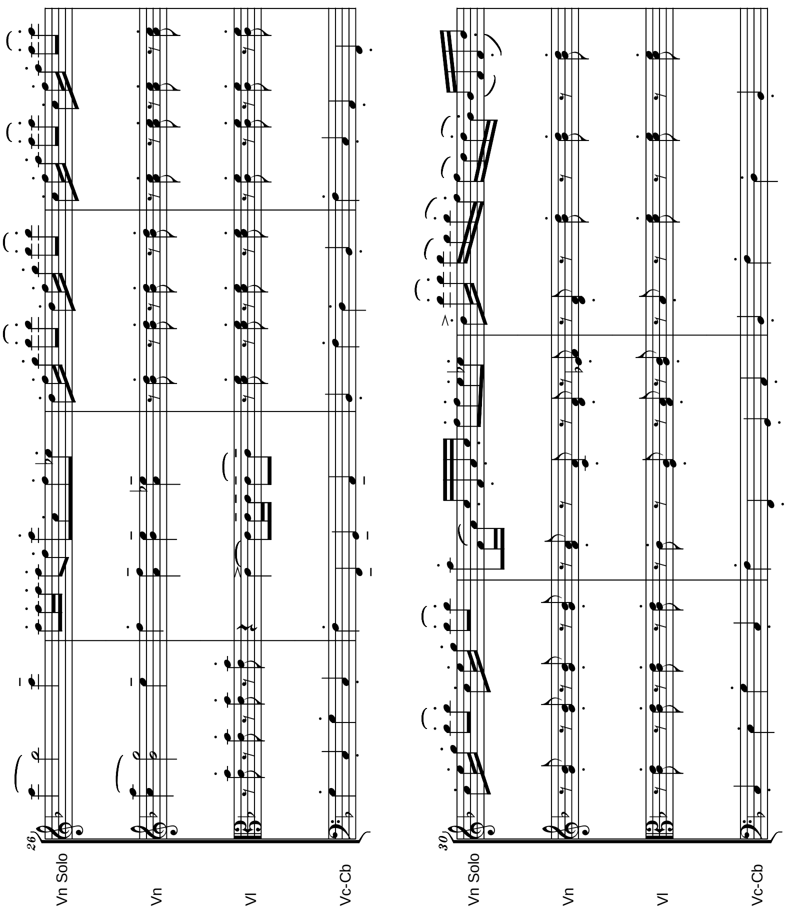


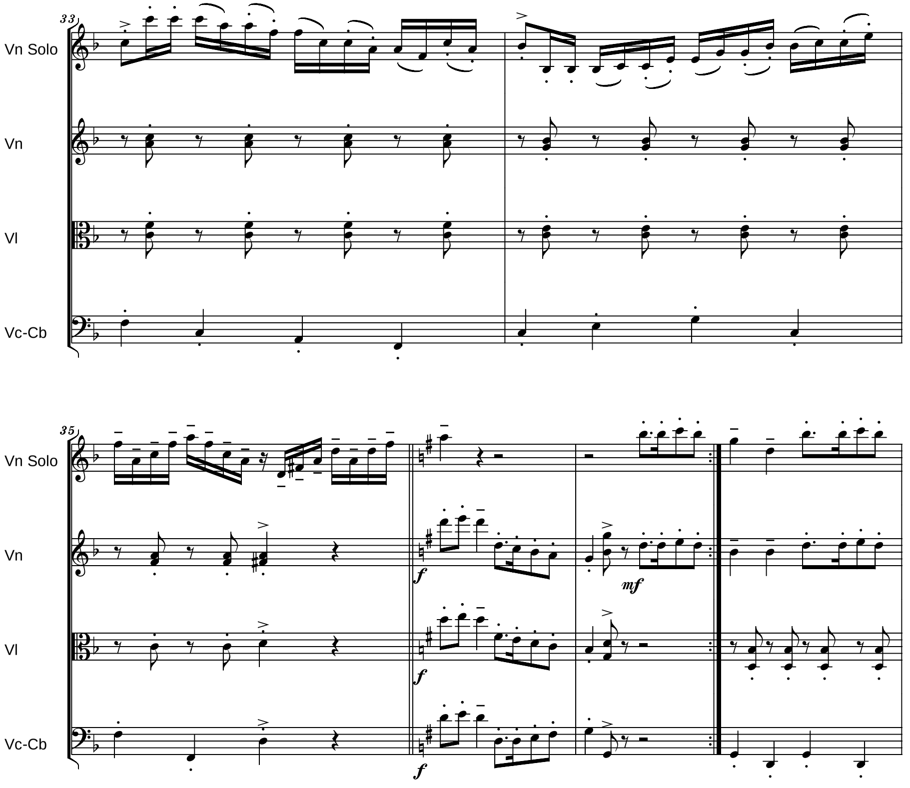


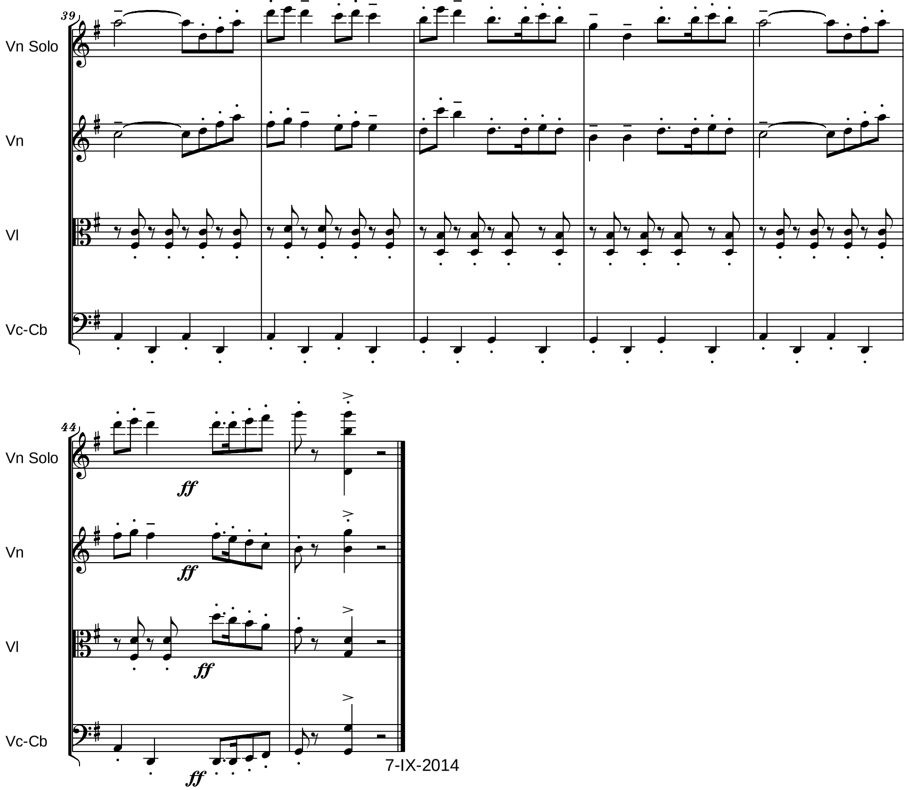


Copyright © 2014 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)


18
Vn Solo
Vn
Vl
Vc-Cb
22
Vn Solo
Vn
Vl
Vc-Cb


26
Vn Solo
Vn
Vl
Vc-Cb
30
Vn Solo
Vn
Vl
Vc-Cb



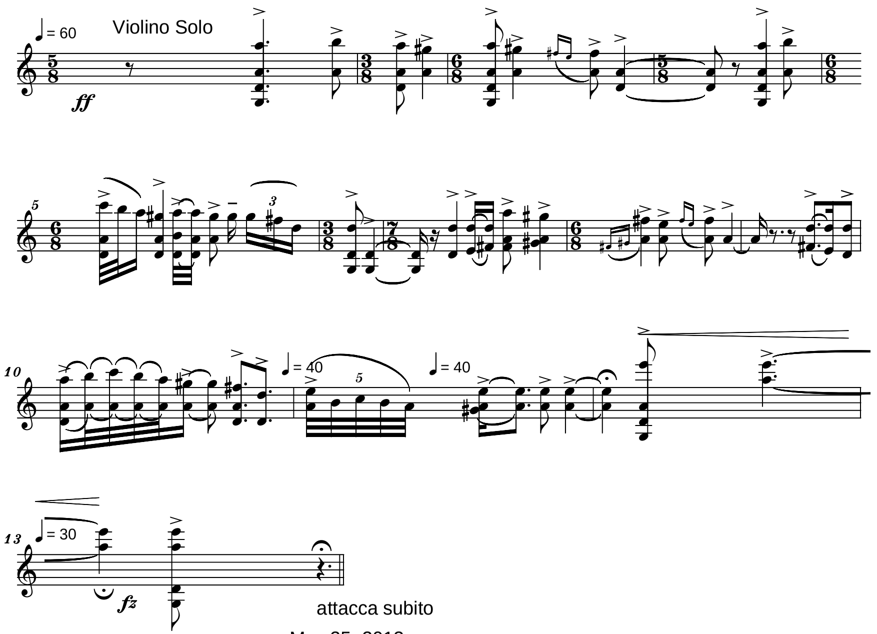


7-IX-2014

6.) Interludio

Deciso

Serban NICHIFOR



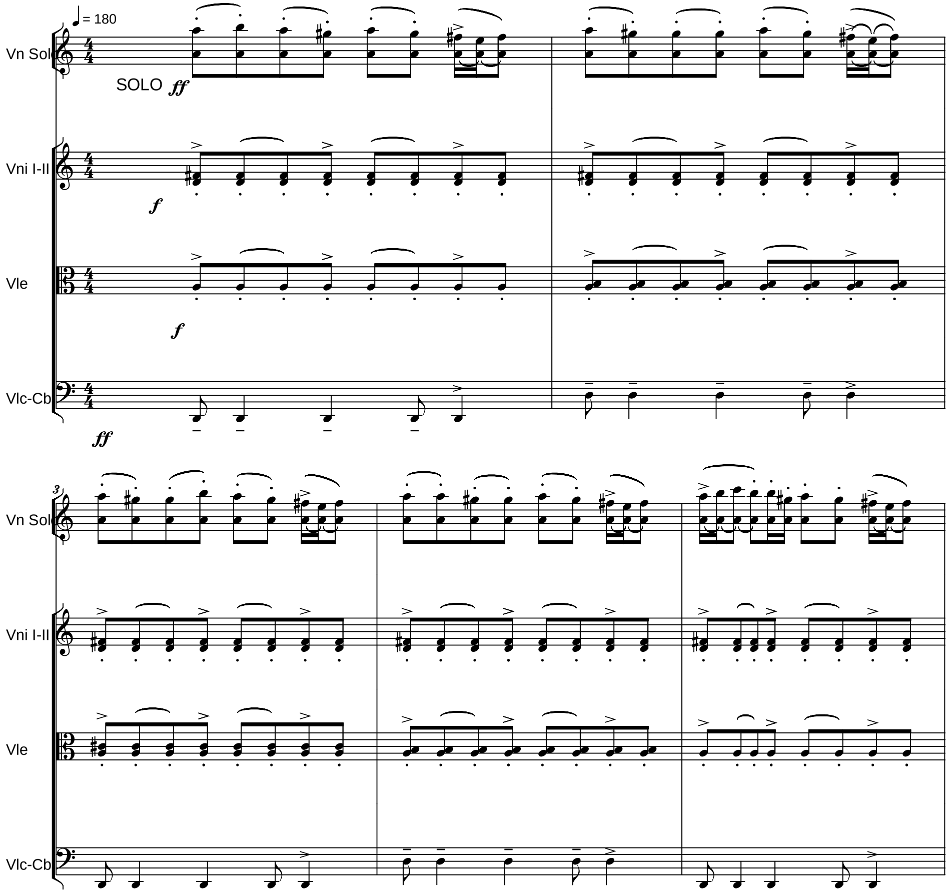
May 25, 2013

Copyright (c) 2013 by Serban NICHIFOR (SABAM)

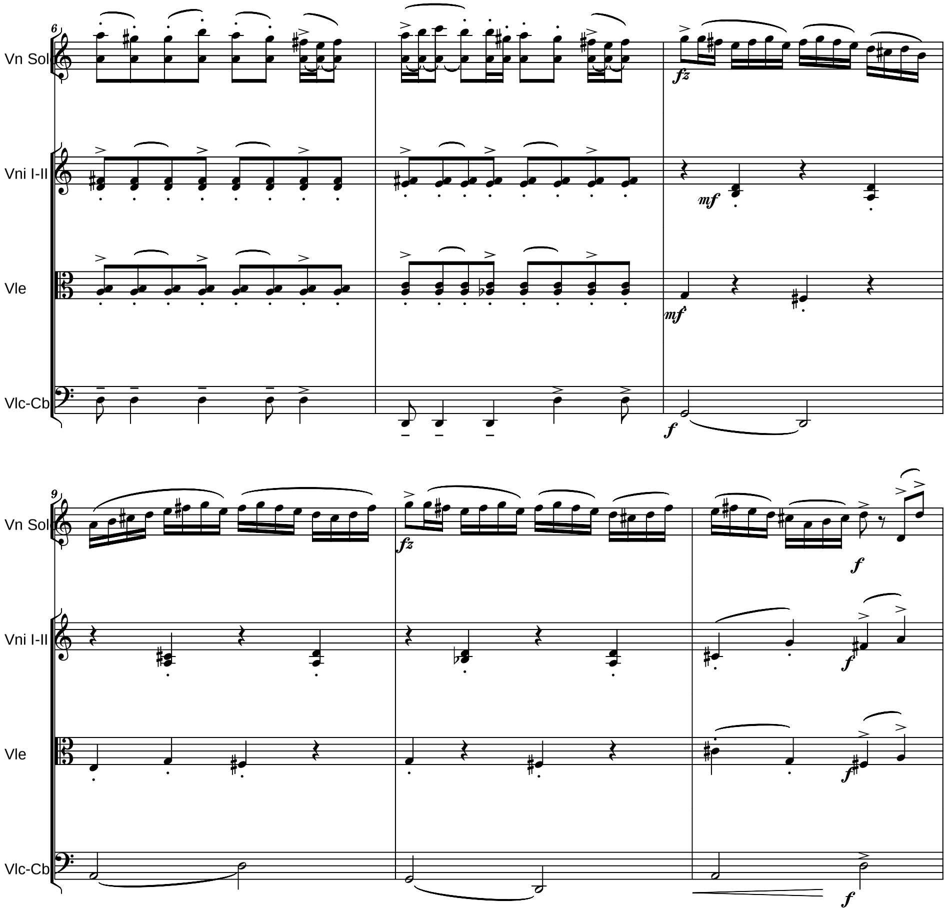
7.) Perpetuum Mobile

Presto possibile

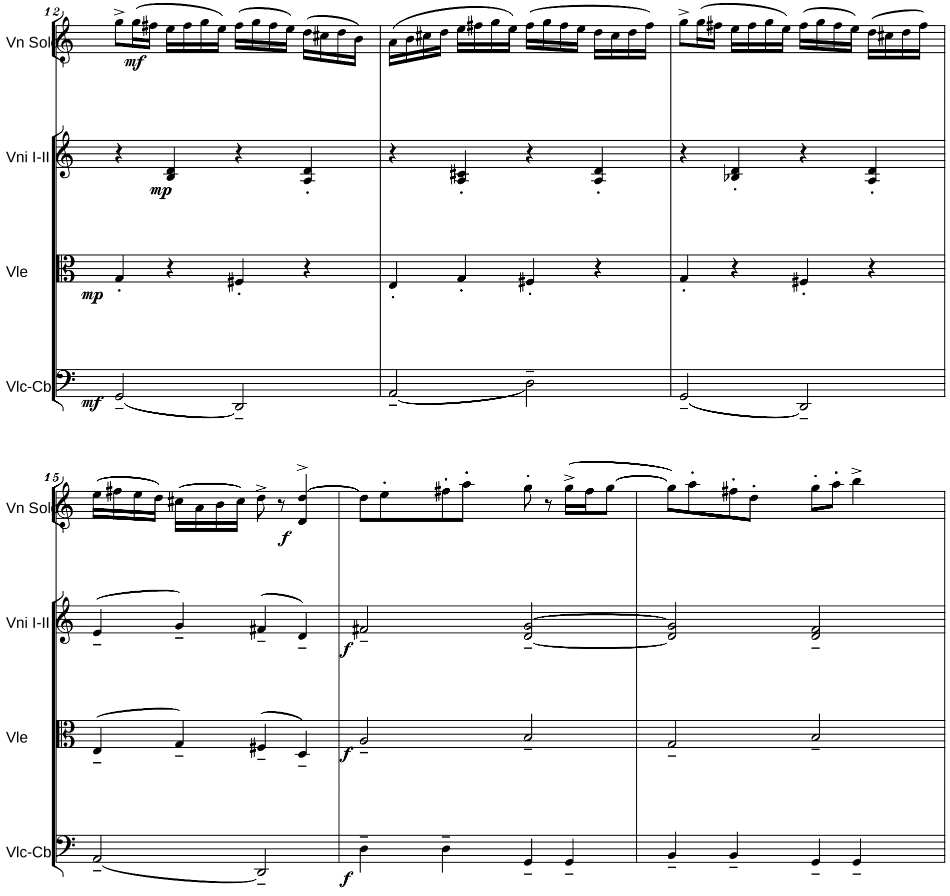
Serban NICHIFOR



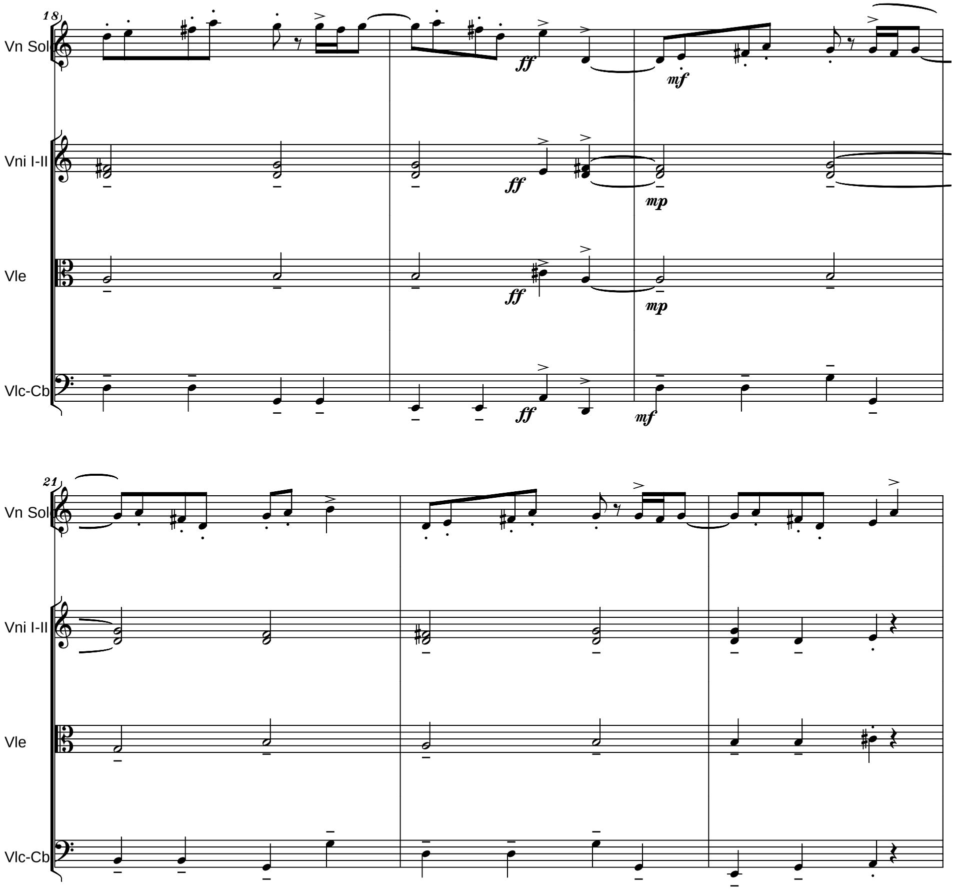
Copyright (c) 2013 by Serban NICHIFOR (SABAM)

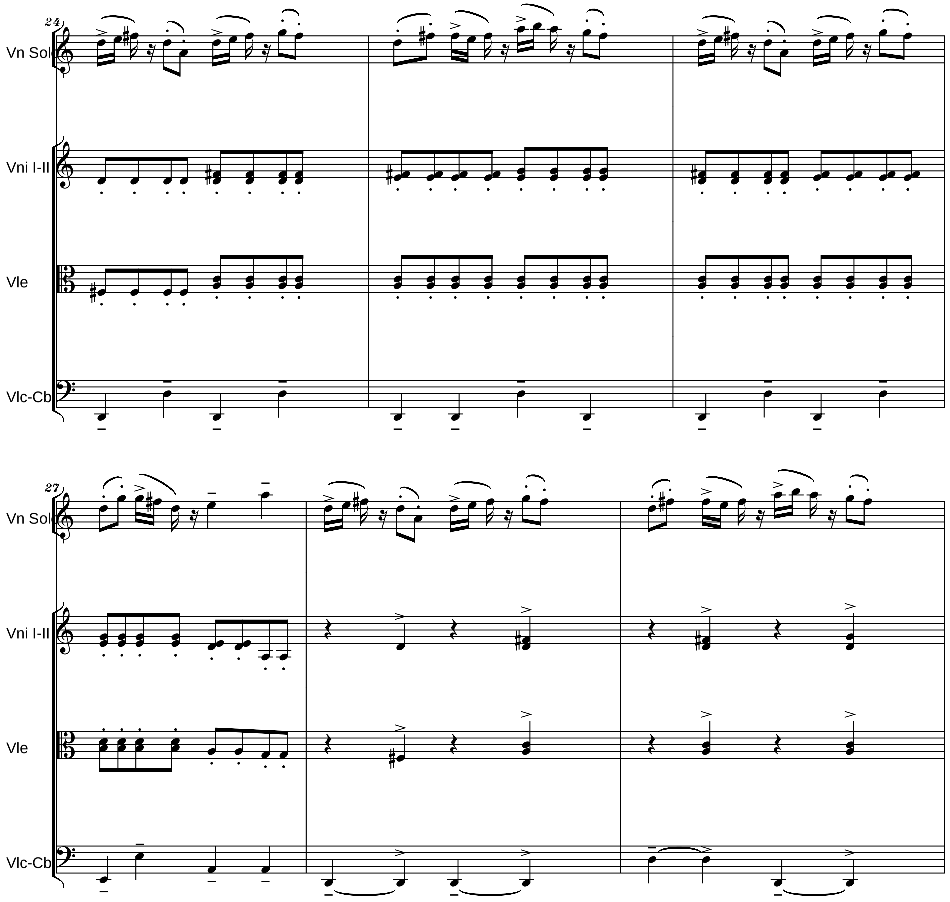


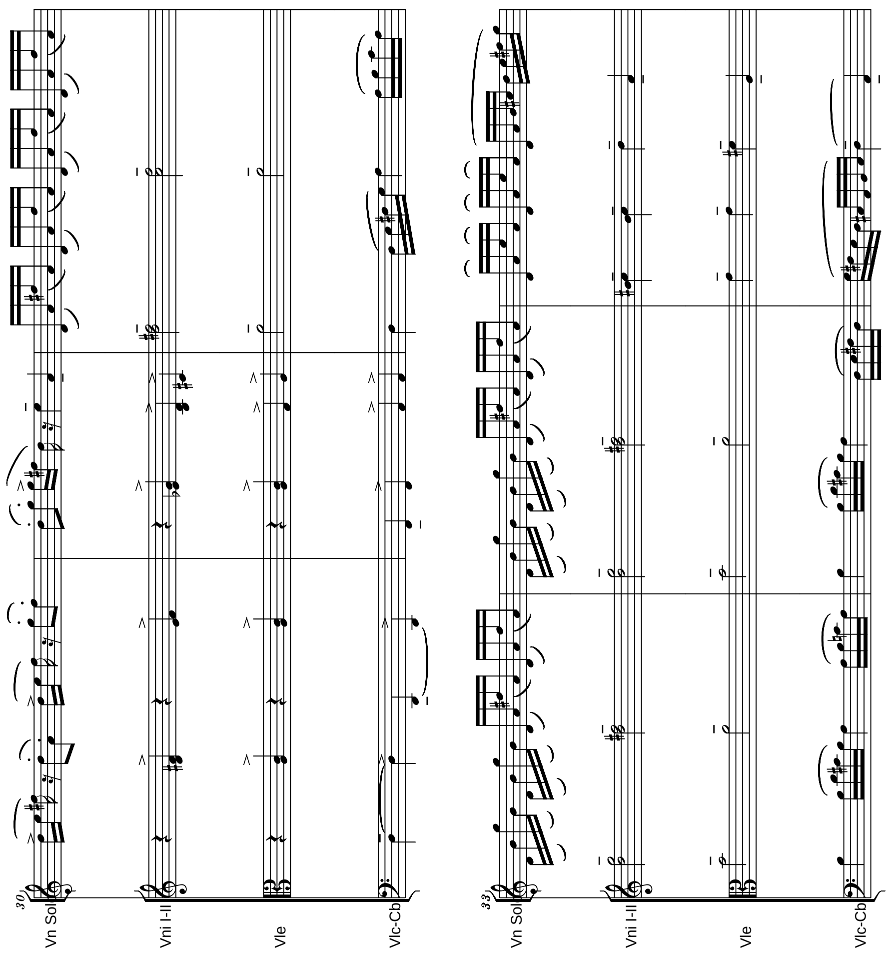
2

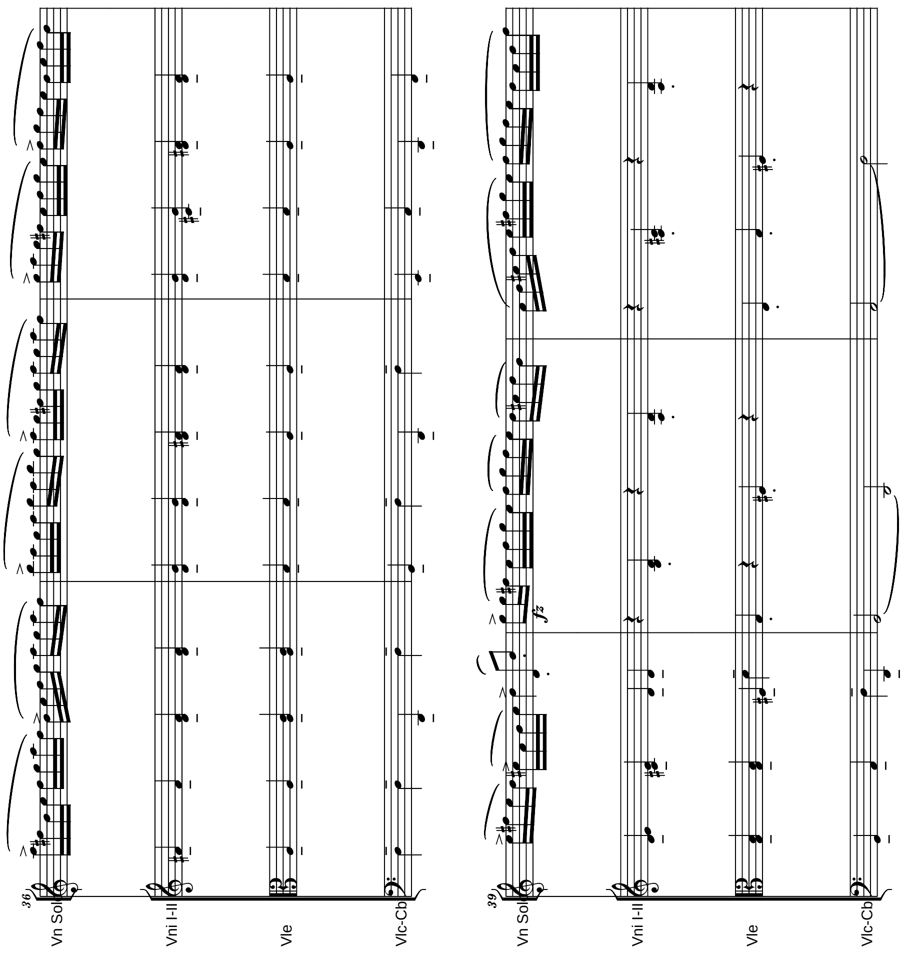


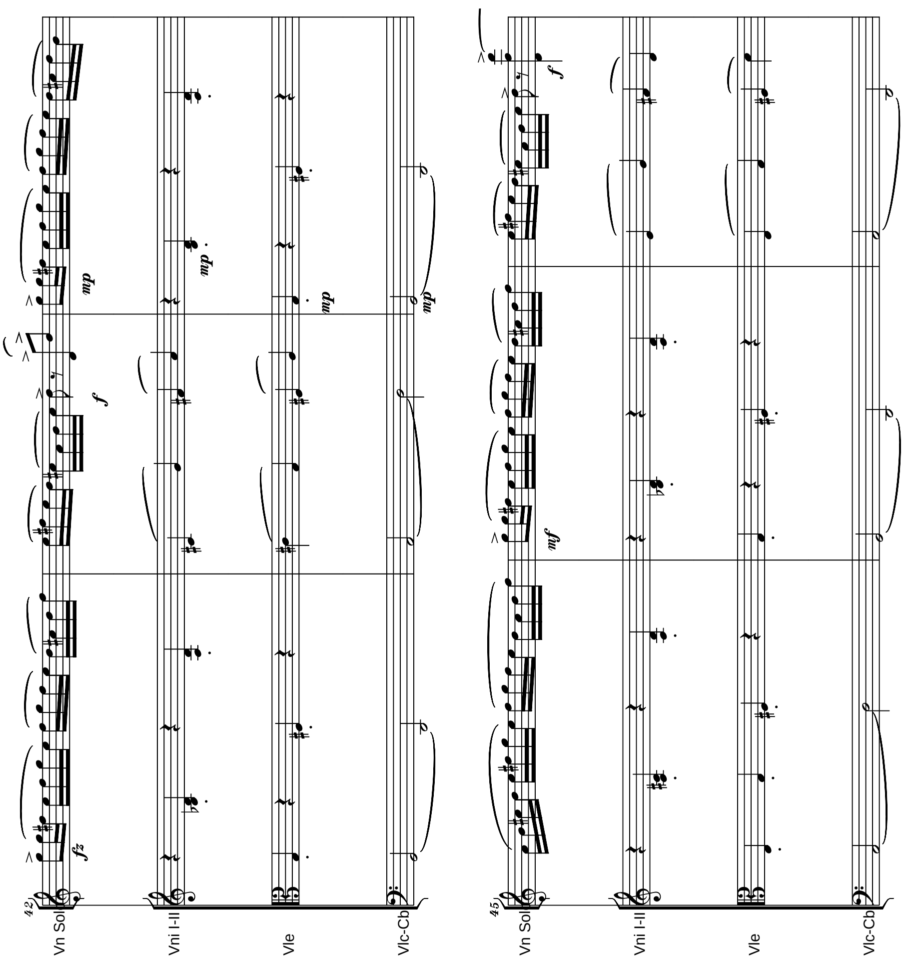
3


Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
ff
mf
mp

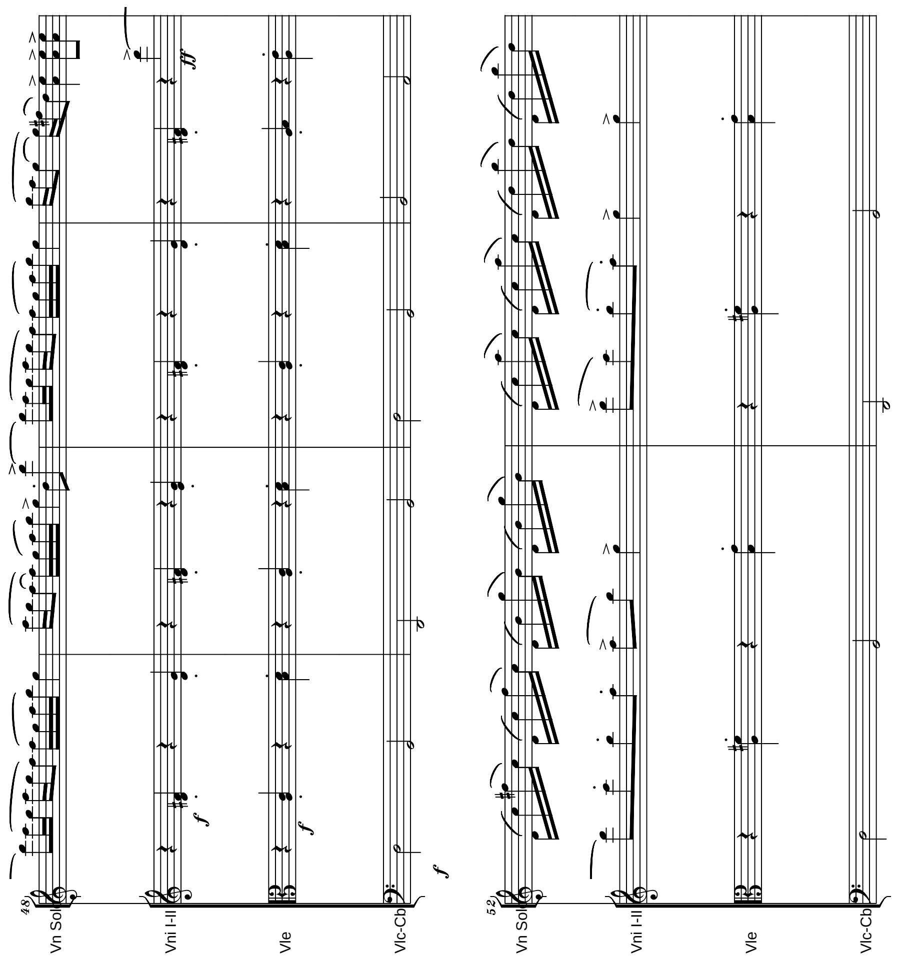

Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb


30
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
33
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb

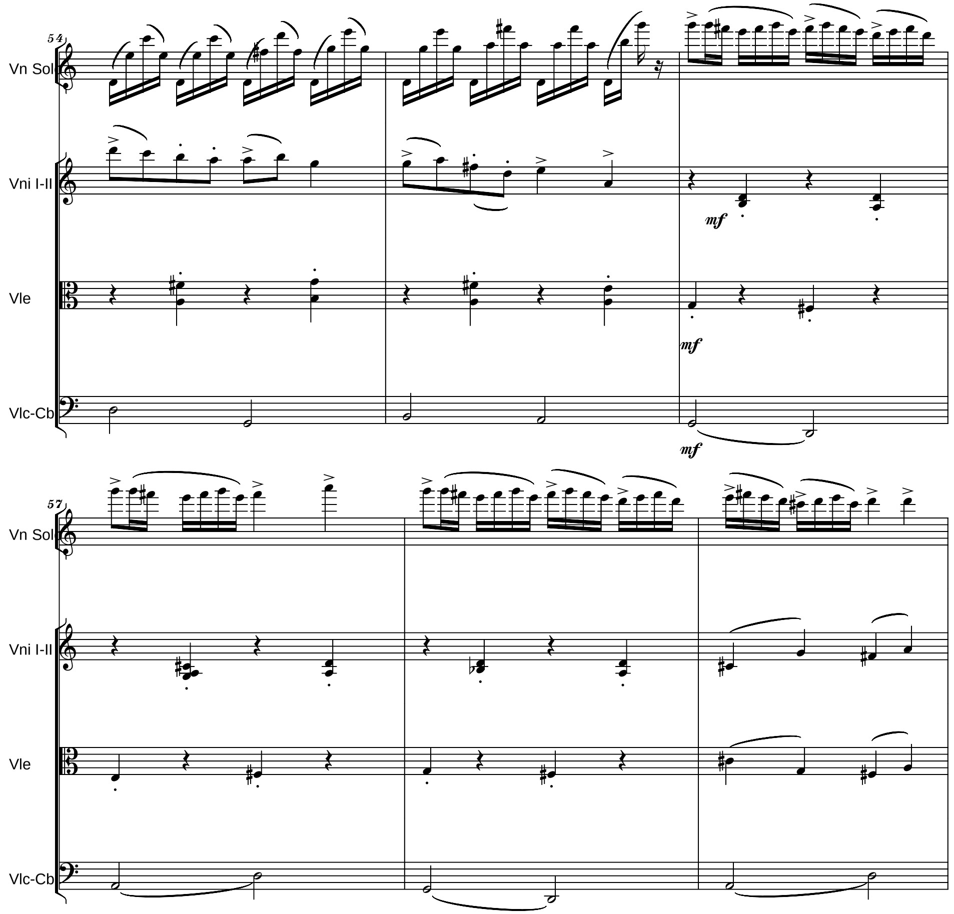

36
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
39
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
fz

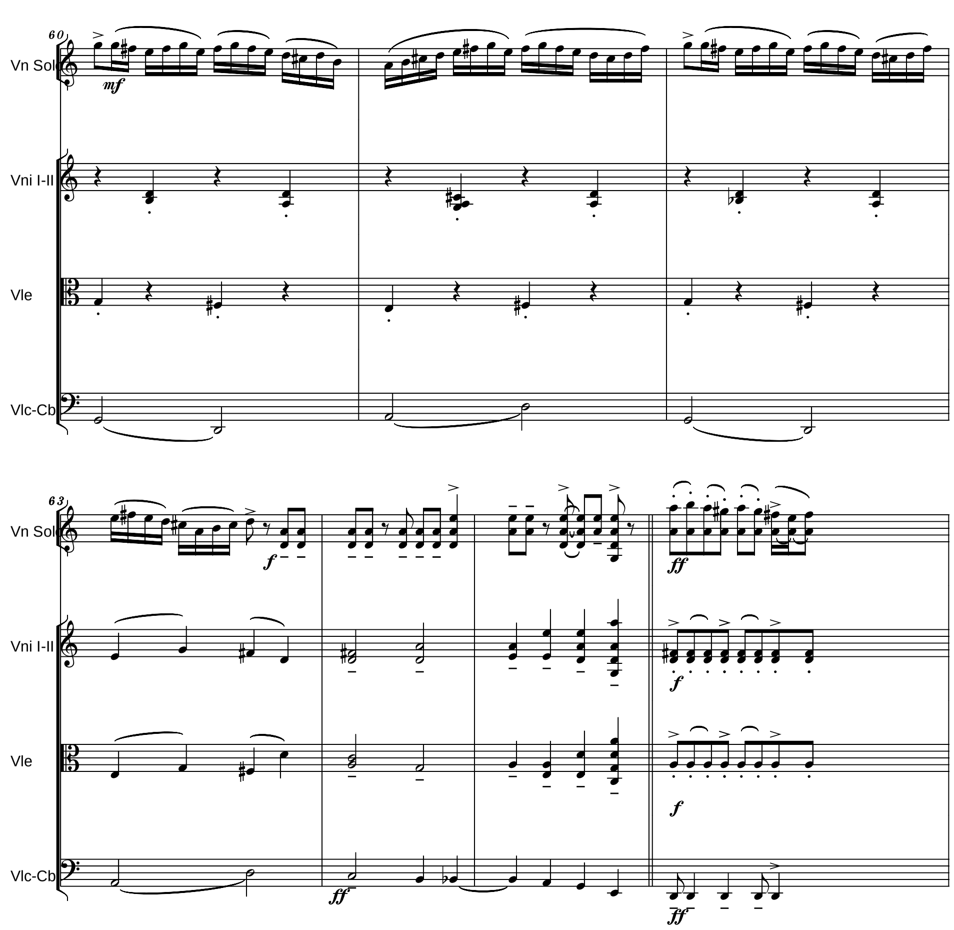


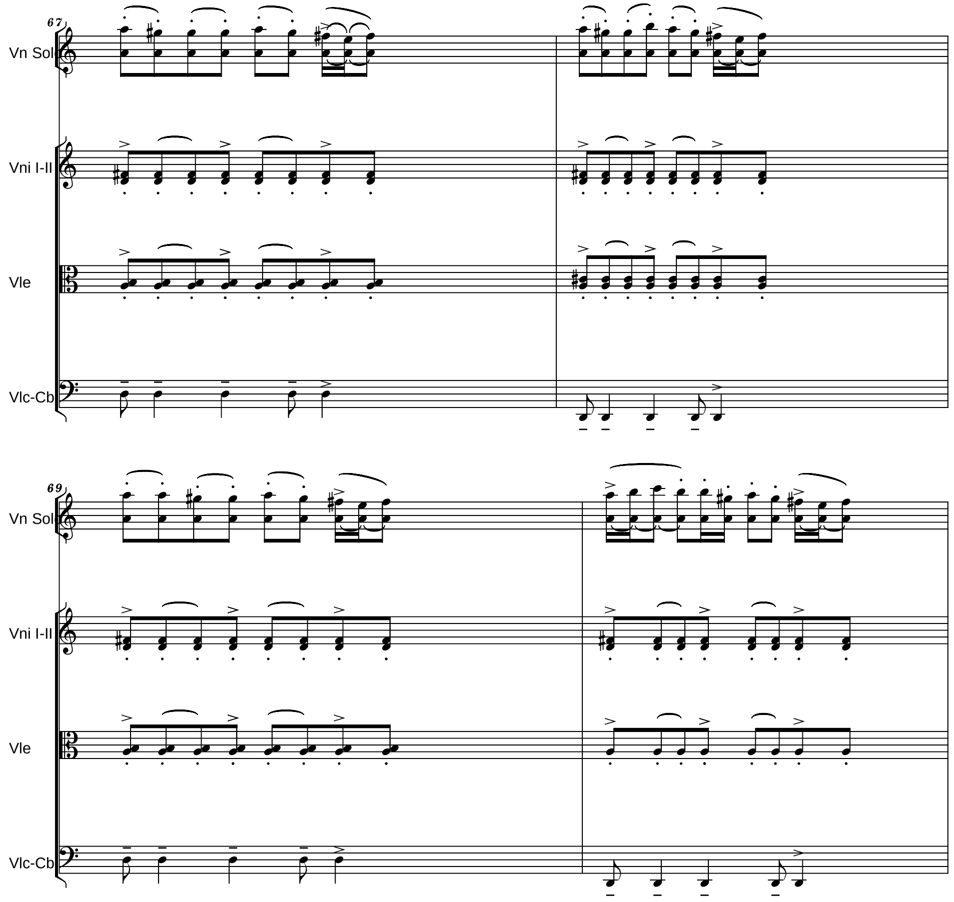
42
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
fz
f
mp
45
mf



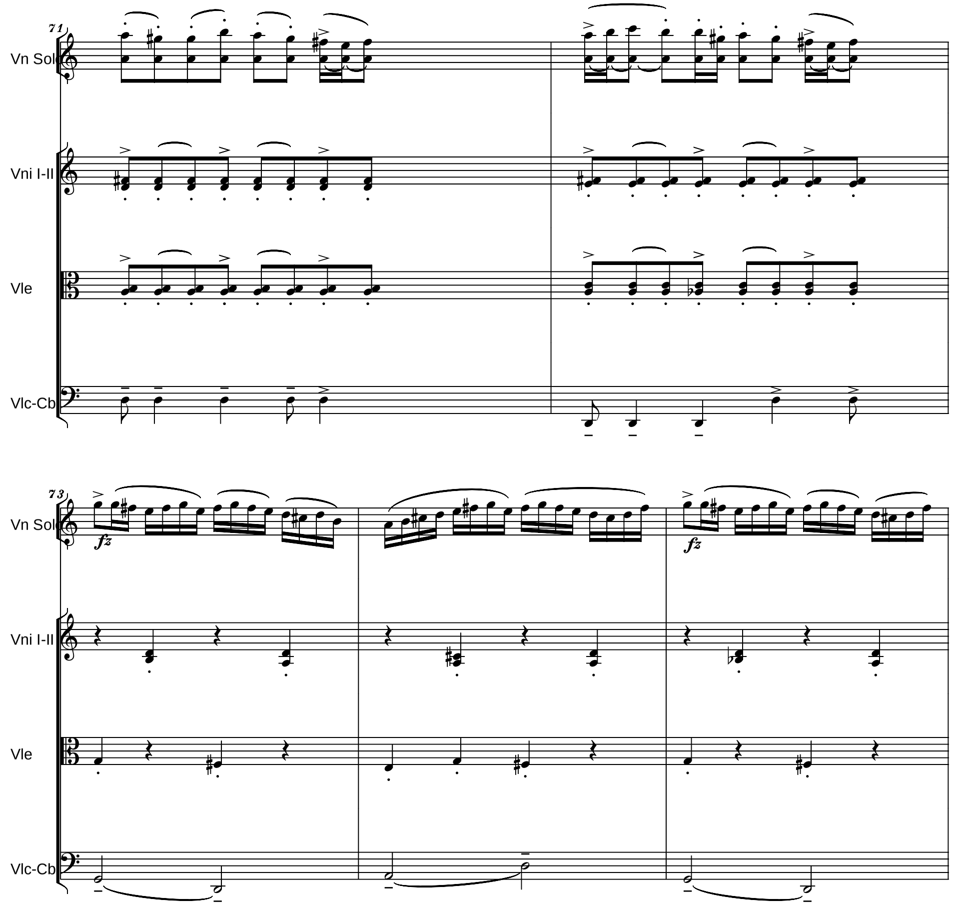
48
Vn Solo
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
f
ff
52


54
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
mf
57

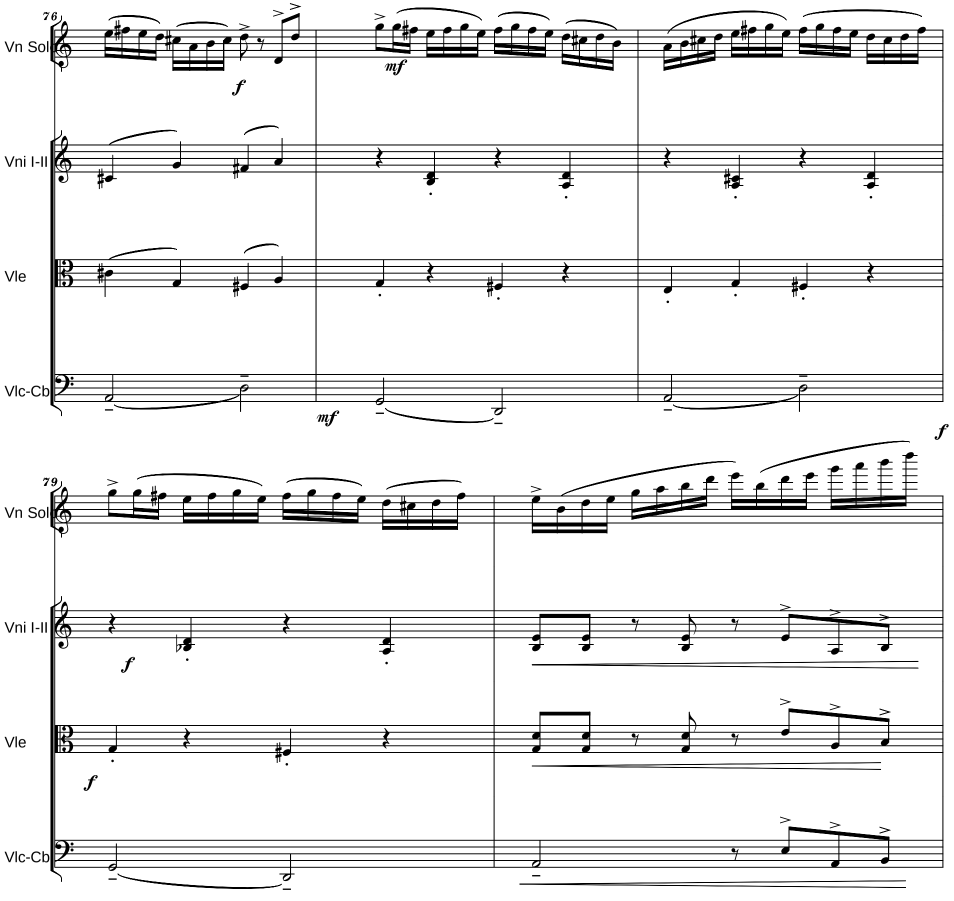

60
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
mf
63
f
ff

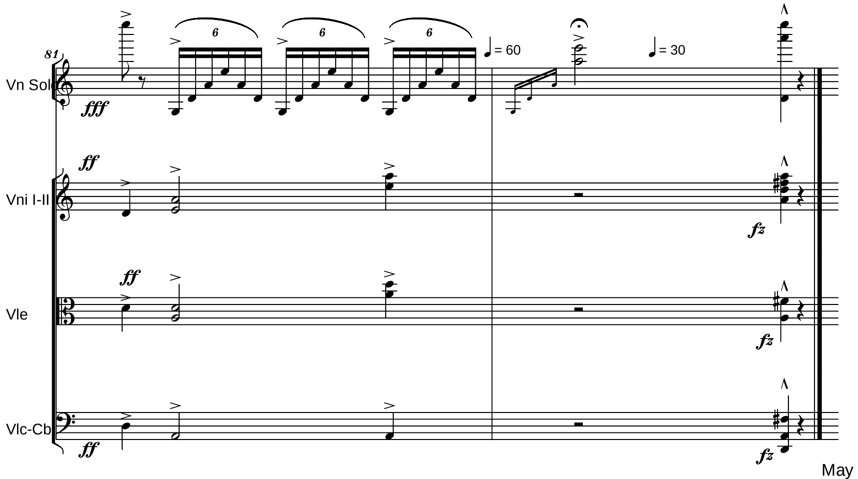


67
69
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb



71
73
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
fz


76
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
79
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb


81
Vn Sol
Vni I-II
Vle
Vlc-Cb
= 60
= 30

May 25, 2013

In Memory of my Holy Mother
Dr. Livia Nichifor
(18-IV-1922 – 13-IV-2017)

Serban Nichifor
(June 1-6, 2017)

Missa Sanctae Theresiae ab Infante Iesu

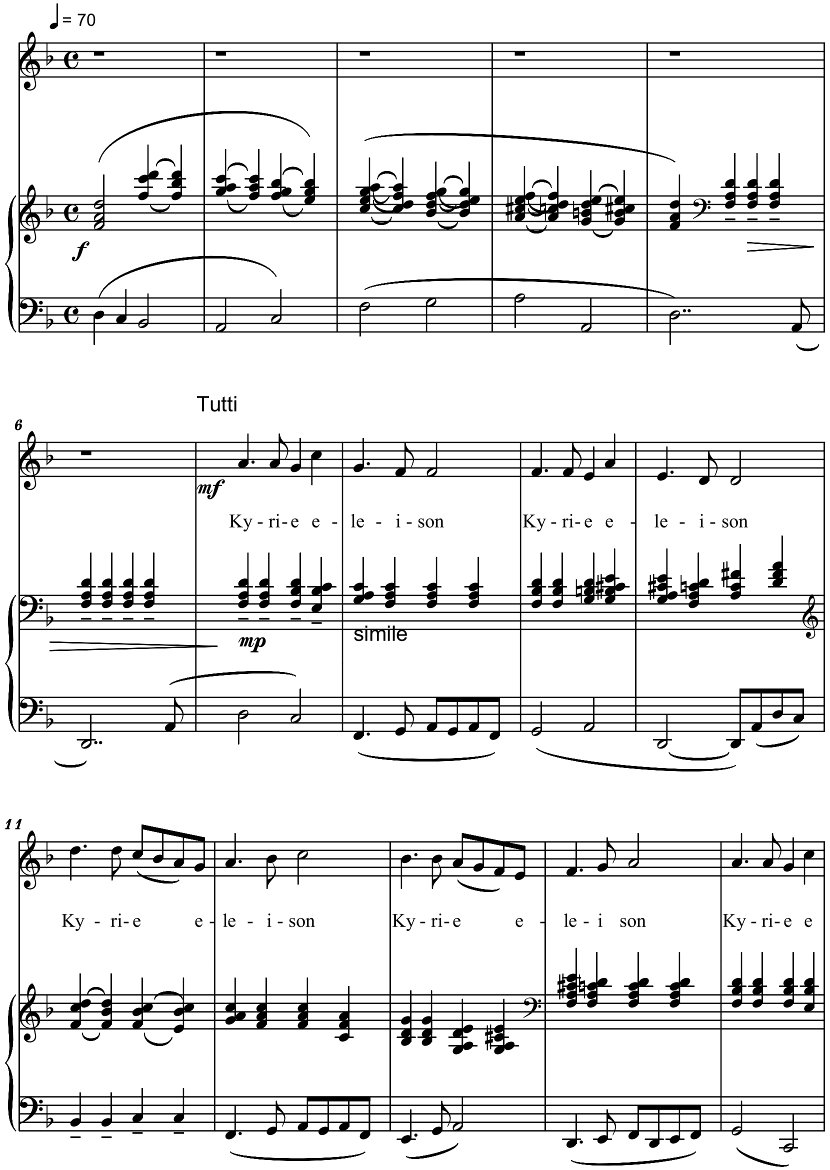
for Womens' Choir (S.A.) and Organ

Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

KYRIE ELEISON for Choir & Organ
from Missa Sanctae Theresiae ab Infante Iesu
- In Memory of my Holy Mother Dr. Livia Nichifor -

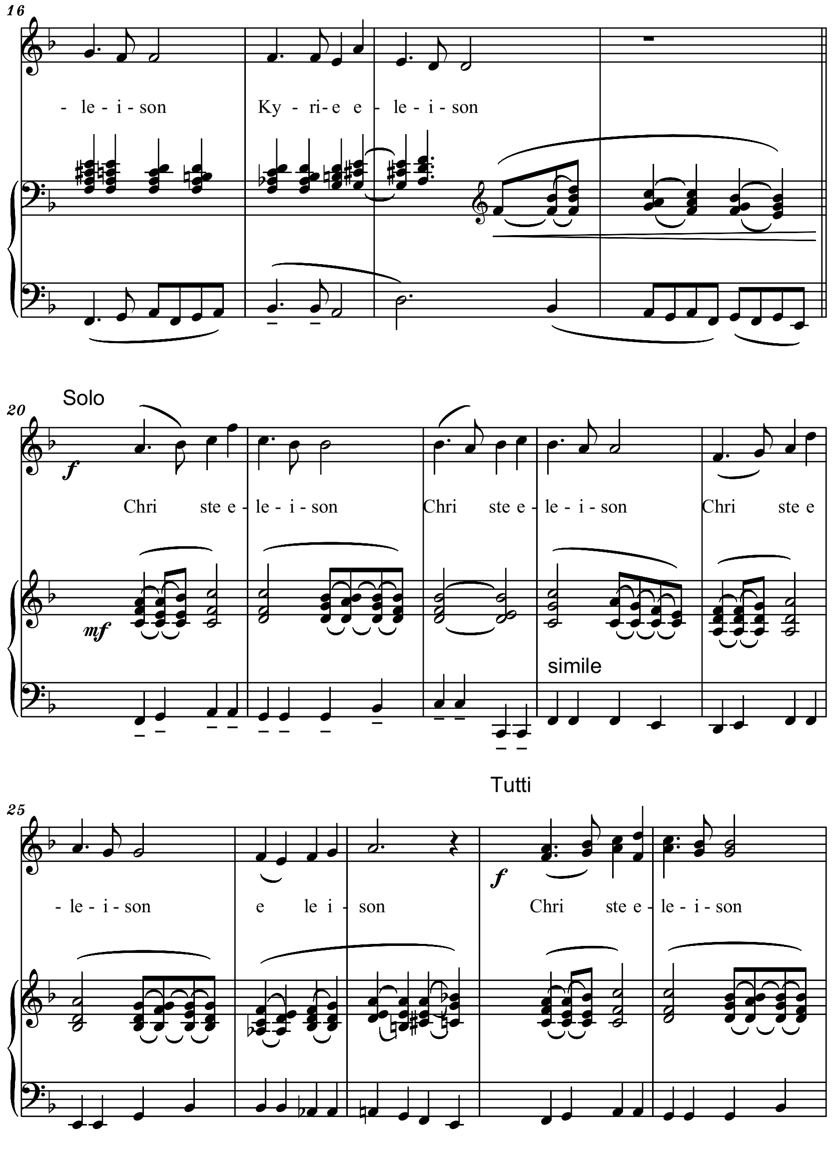
Serban Nichifor

Pioso

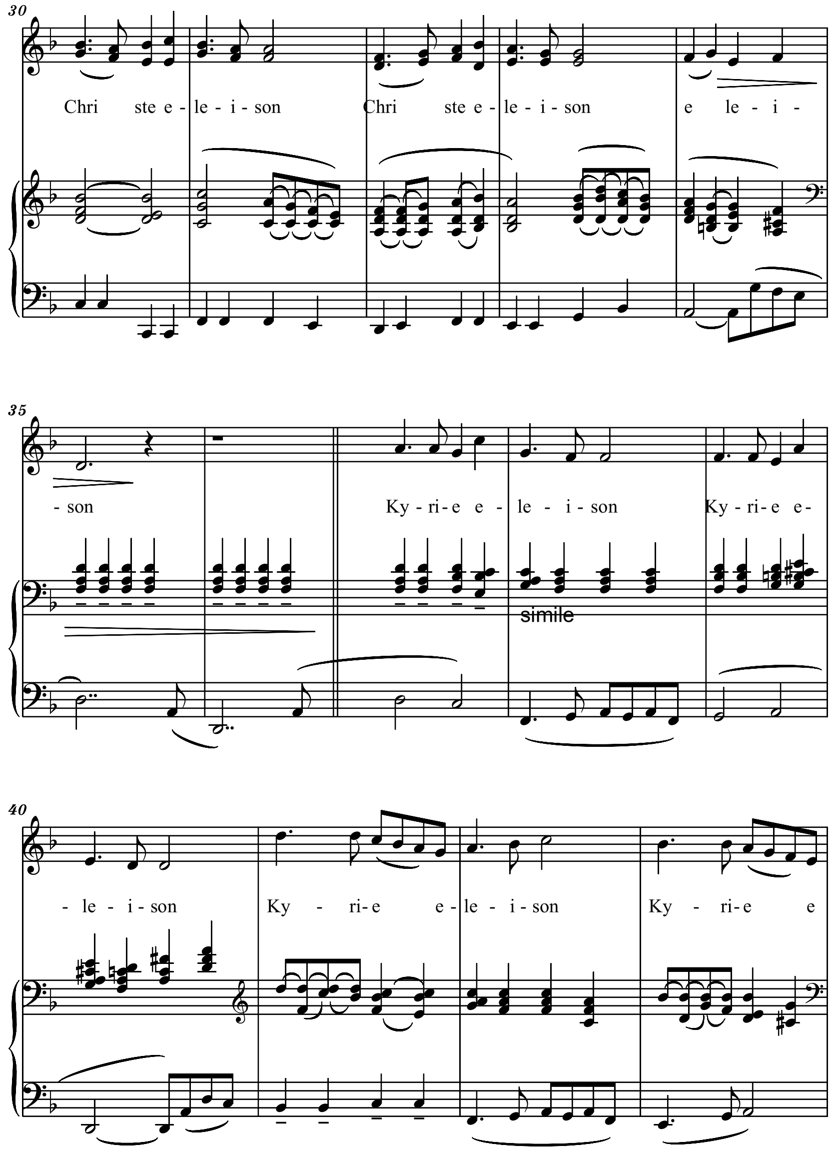


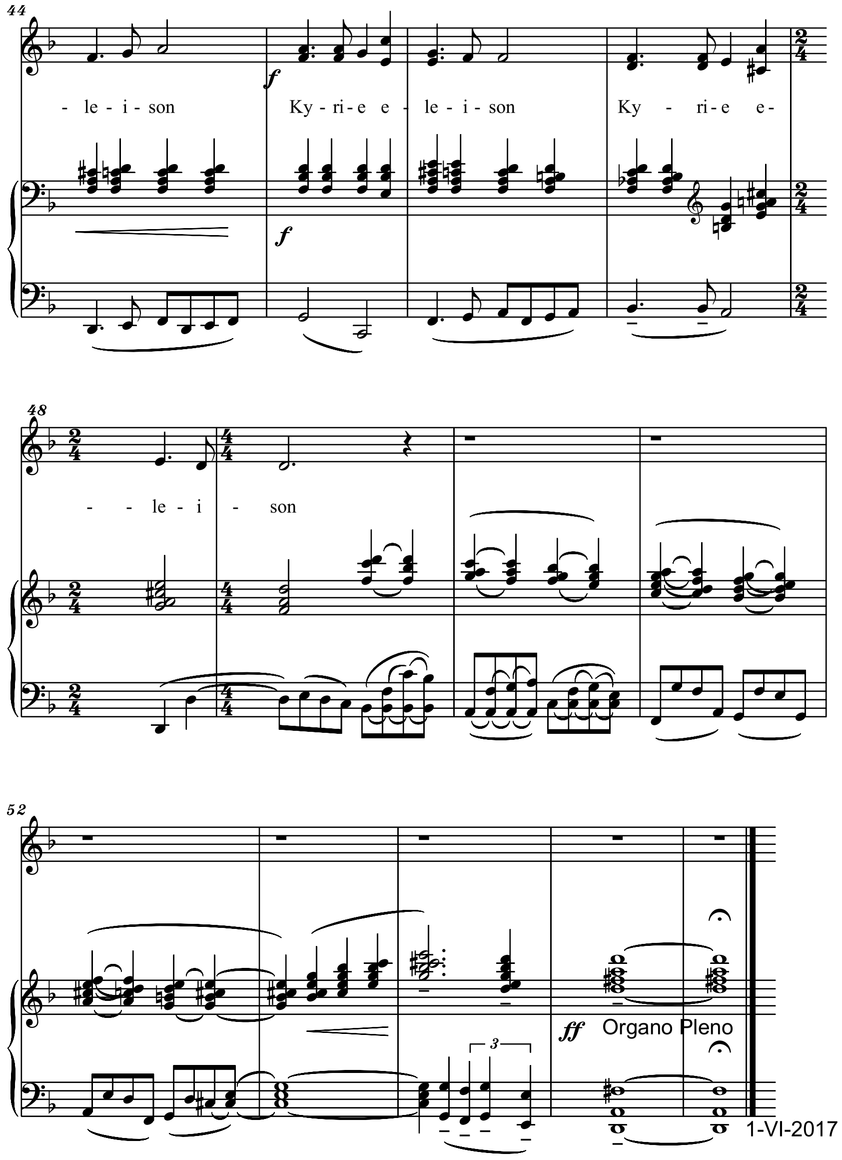
Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

2/27


16
- le - i - son
Ky - ri-e e - le - i - son
20
Solo
f
Chri ste e - le - i - son
Chri ste e - le - i - son
Chri ste e
mf
simile
Tutti
25
- le - i - son
e le i - son
f
Chri ste e - le - i - son

3/27


30
Chri ste e - le - i - son
Chri ste e - le - i - son
e le - i -
35
- son
Ky - ri-e e - le - i - son
Ky - ri-e e-
simile
40
- le - i - son
Ky - ri-e e - le - i - son
Ky - ri-e e

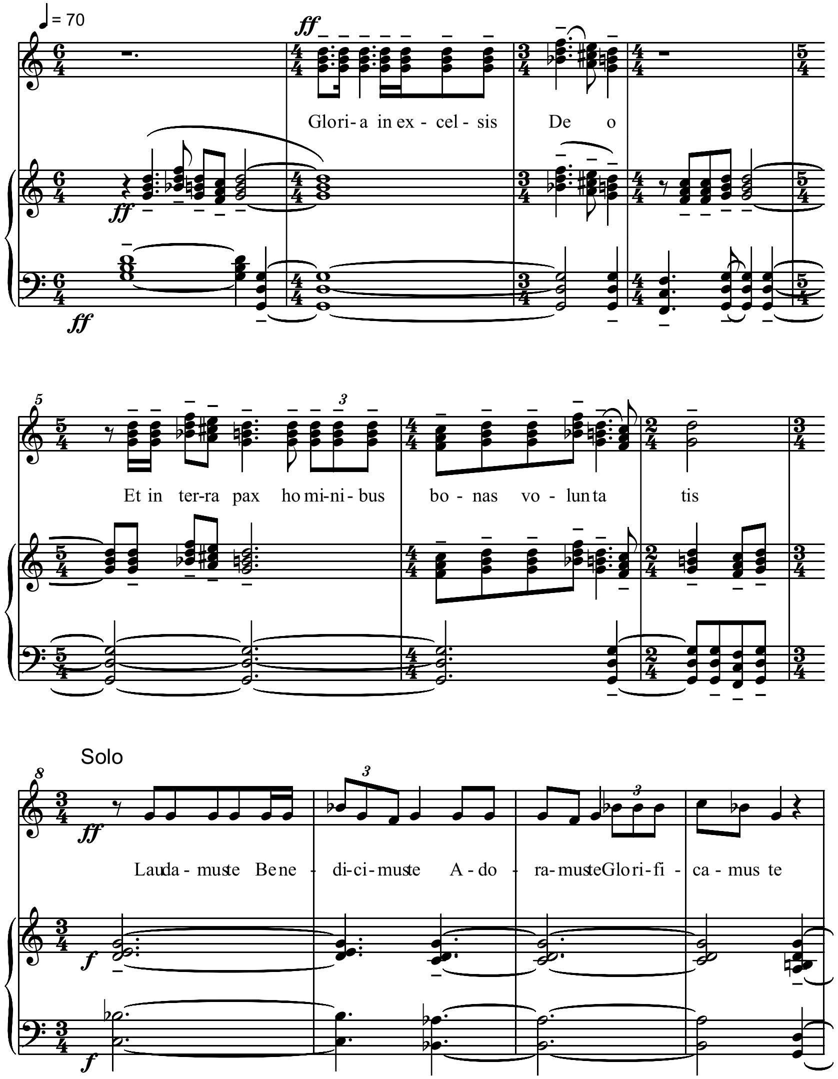


File: SerbanNichifor_Gloria

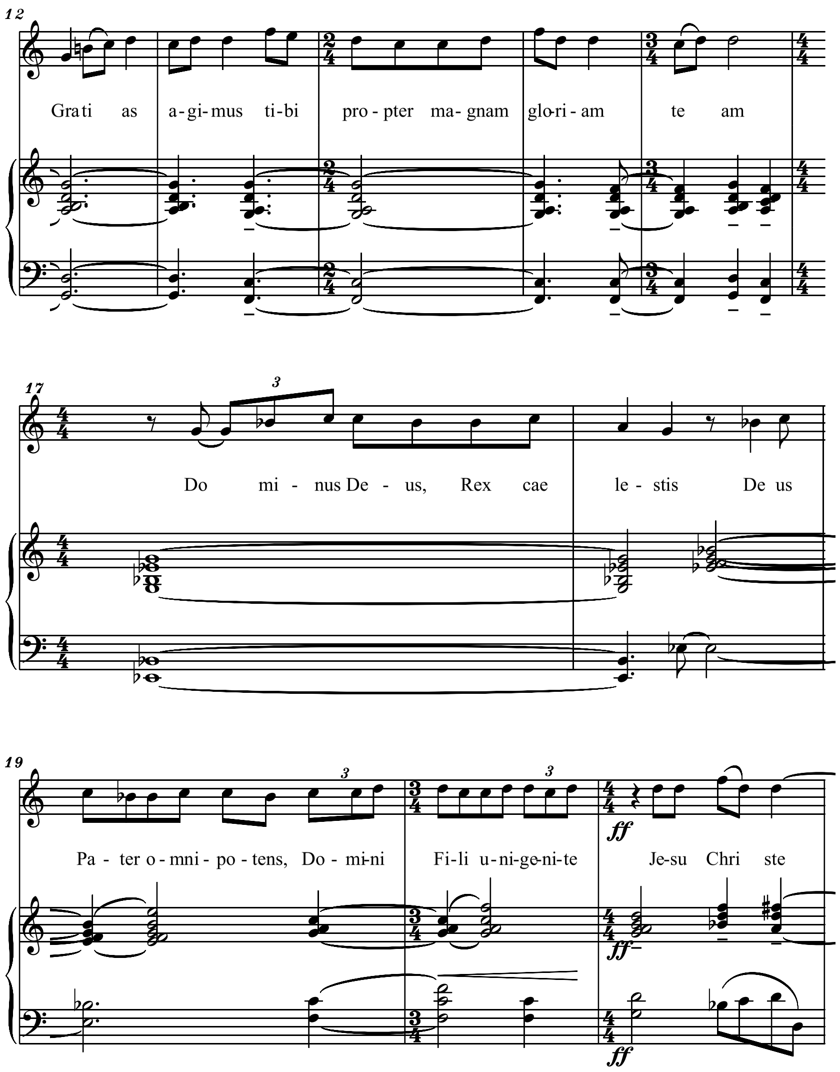
GLORIA for Choir & Organ
from Missa Sanctae Theresiae ab Infante Iesu
- In Memory of my Holy Mother Dr. Livia Nichifor -

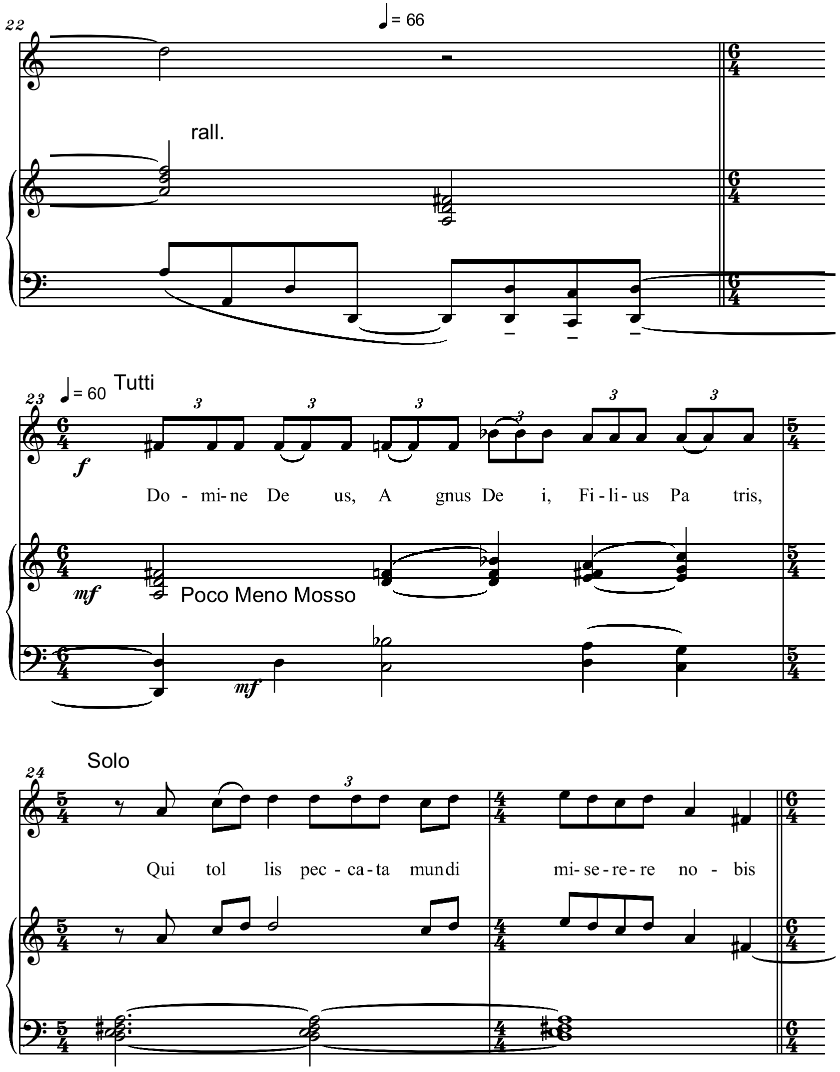
Serban Nichifor

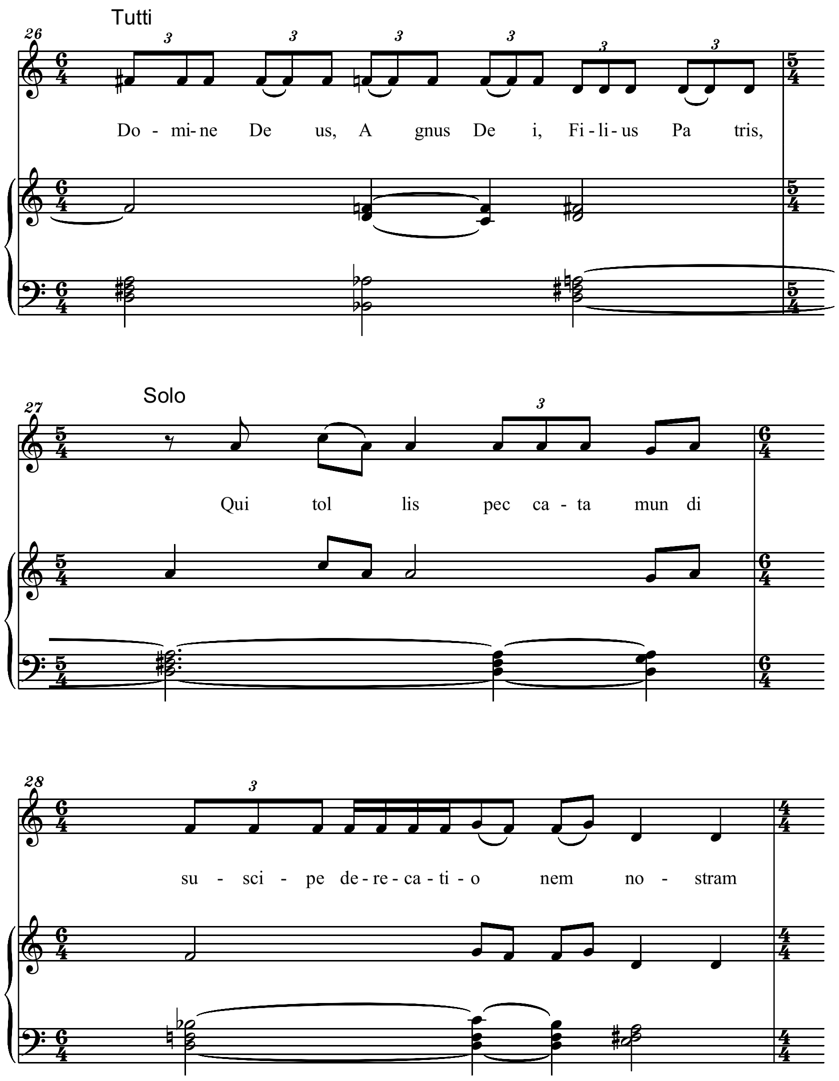
Energico, fervido

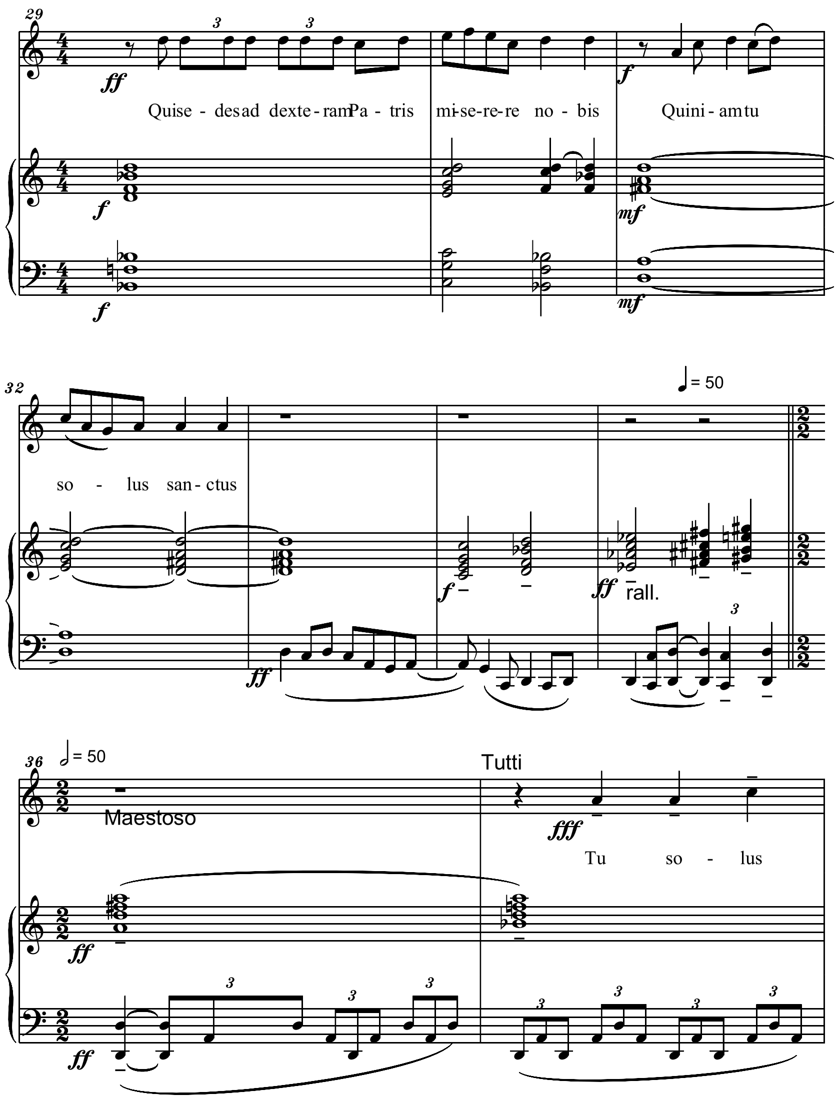


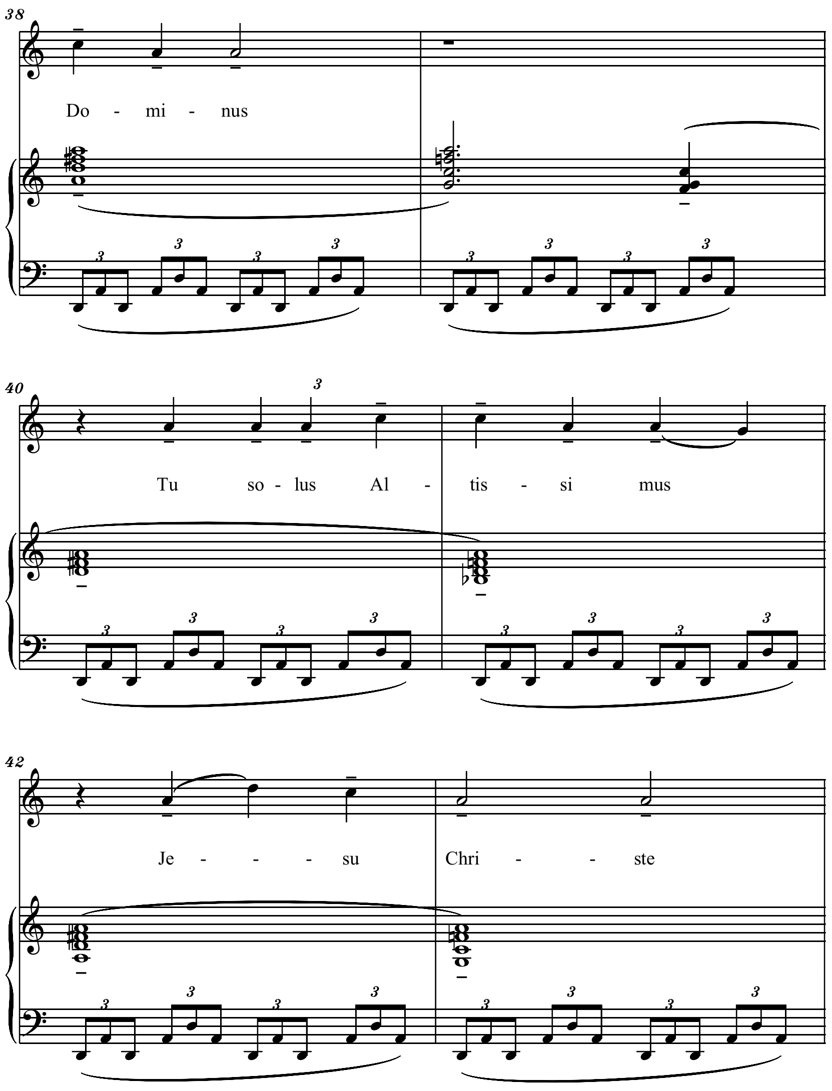
Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)

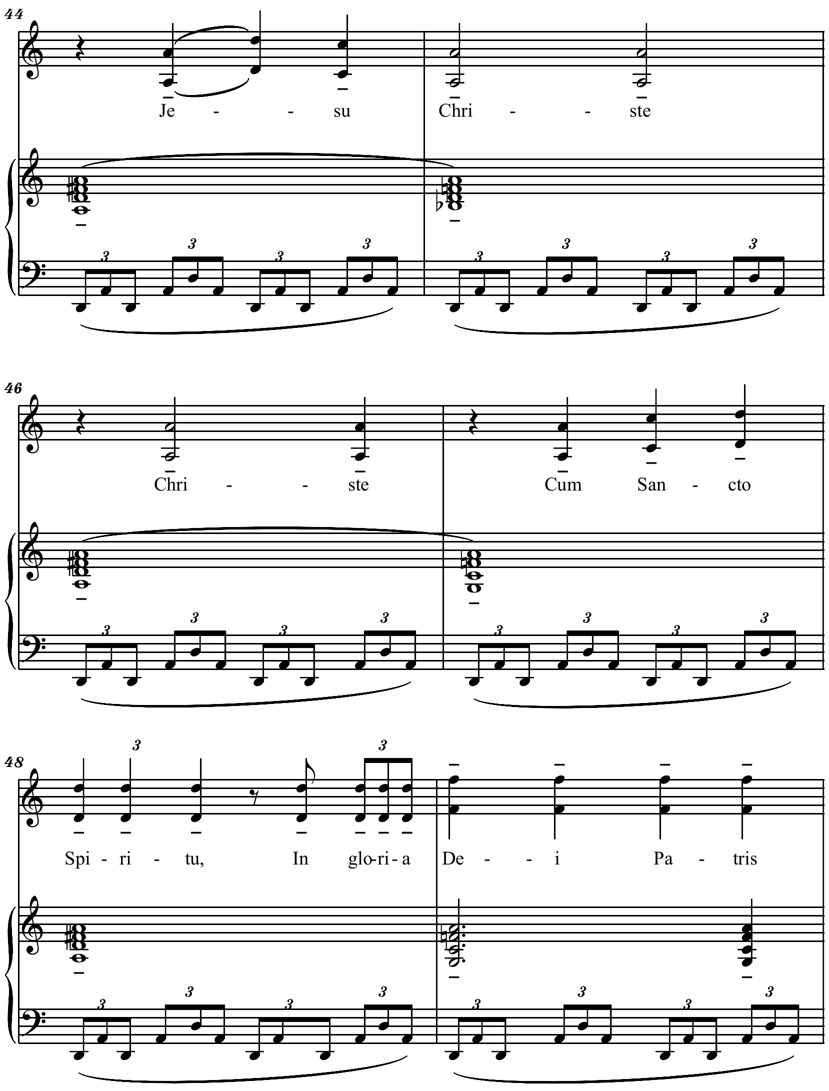

12
Grati as a-gi-mus ti-bi pro-pter ma-gnam glo-ri-am te am
17
Do mi - nus De - us, Rex cae le - stis De us
19
Pa - ter o-mni - po - tens, Do - mi-ni Fi-li u-ni-ge-ni-te Je-su Chri ste
ff
ff
ff

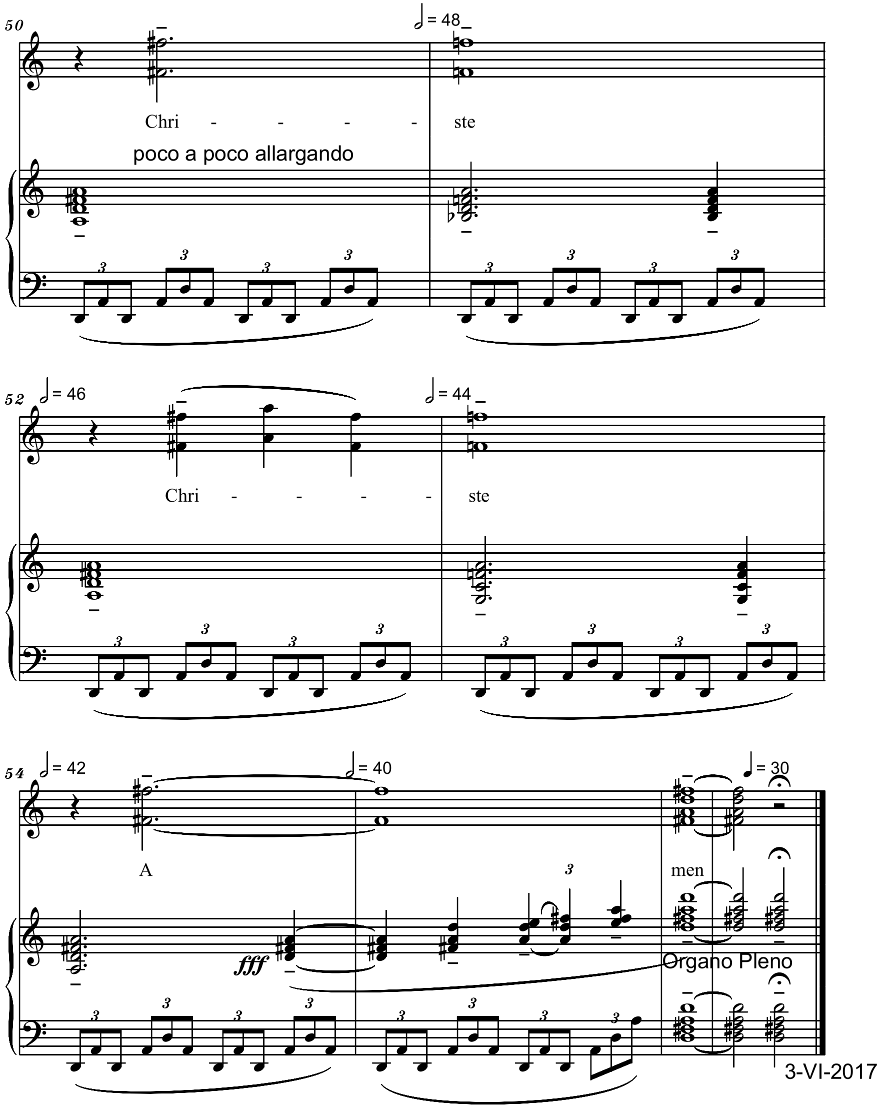

22
♩= 66
rall.
23
♩= 60 Tutti
f
Do - mi-ne De us, A gnus De i, Fi - li - us Pa tris,
mf
Poco Meno Mosso
mf
Solo
24
Qui tol lis pec - ca - ta mundi mi - se - re - re no - bis


Tutti
Do - mi- ne De us, A gnus De i, Fi - li - us Pa tris,
Solo
Qui tol lis pec ca - ta mun di
su - sci - pe de - re - ca - ti - o nem no - stram


Quise - desad dexte - ramPa - tris mi-se-re-re no - bis Quini - amtu
so - lus san - ctus
= 50
rall.
= 50
Maestoso
Tutti
Tu so - lus


38
Do - mi - nus
40
Tu so - lus Al - tis - si mus
42
Je - - - su Chri - - - ste


44
Je - - - su Chri - - - ste
46
Chri - - - ste Cum San - cto
48
Spi - ri - tu, In glo-ri-a De - - i Pa - tris

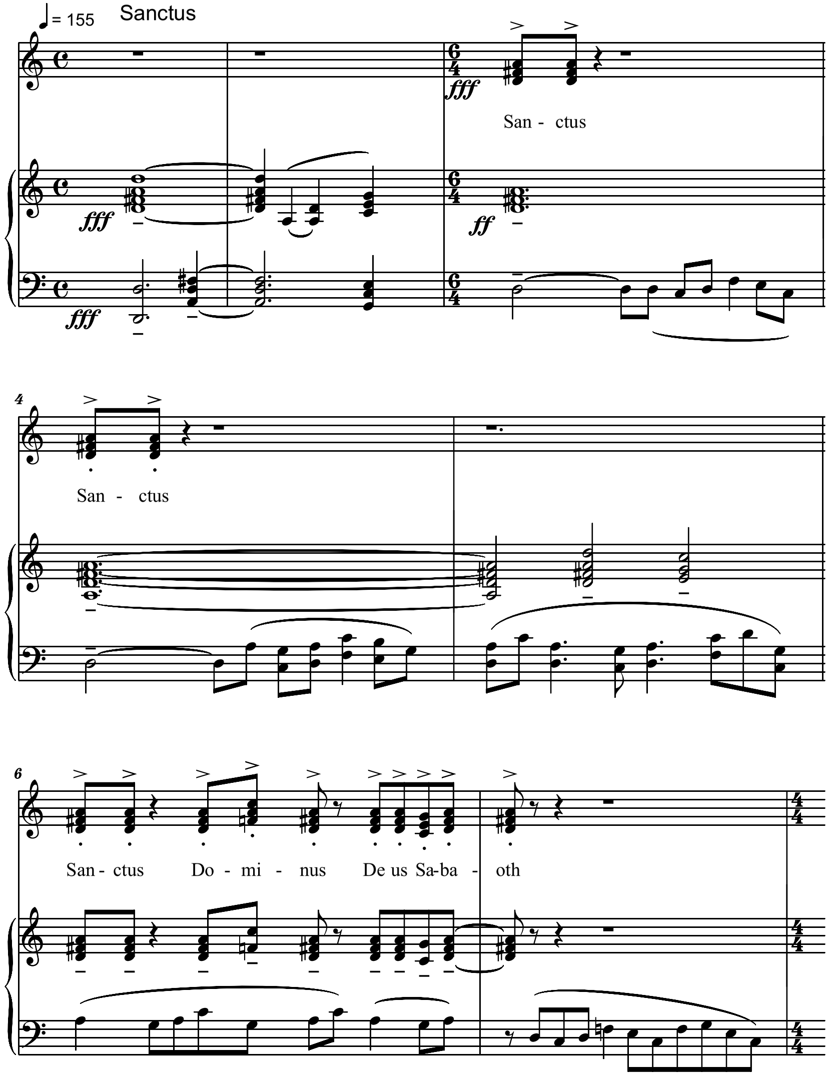


File: SerbanNichifor_SanctusEtBenedictus

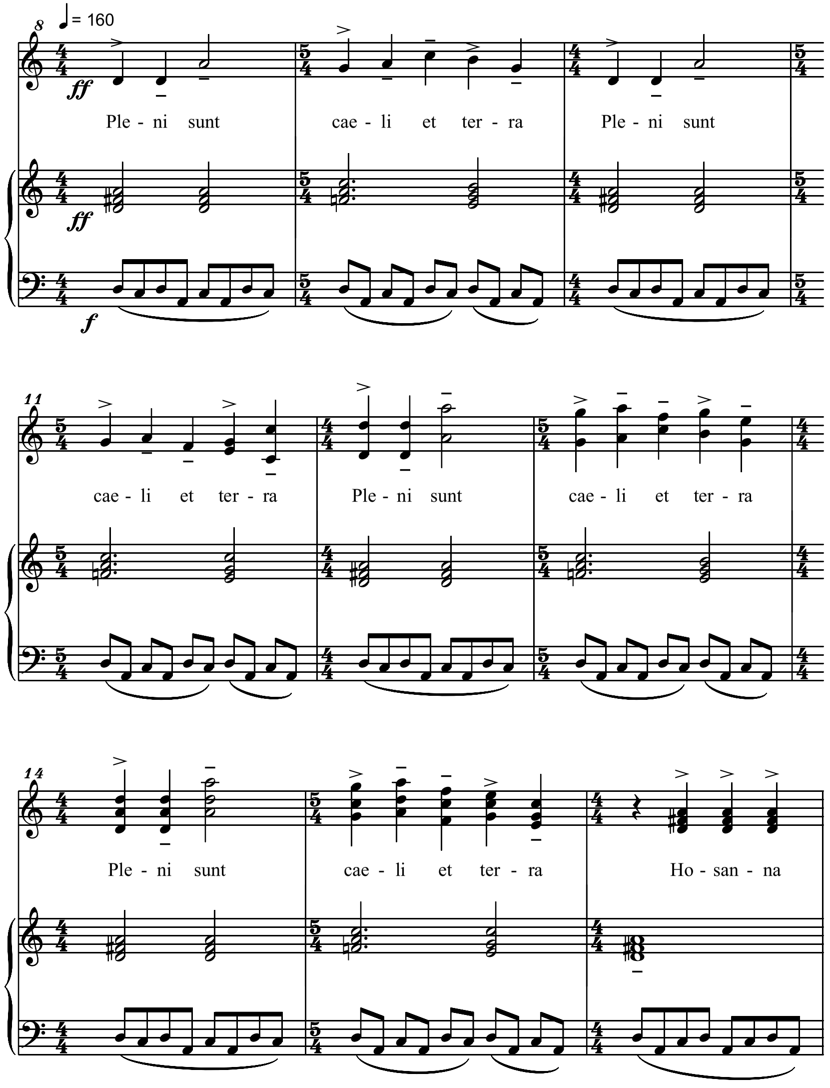
SANCTUS ET BENEDICTUS for Choir & Organ
from Missa Sanctae Theresiae ab Infante Iesu
- In Memory of my Holy Mother Dr. Livia Nichifor -

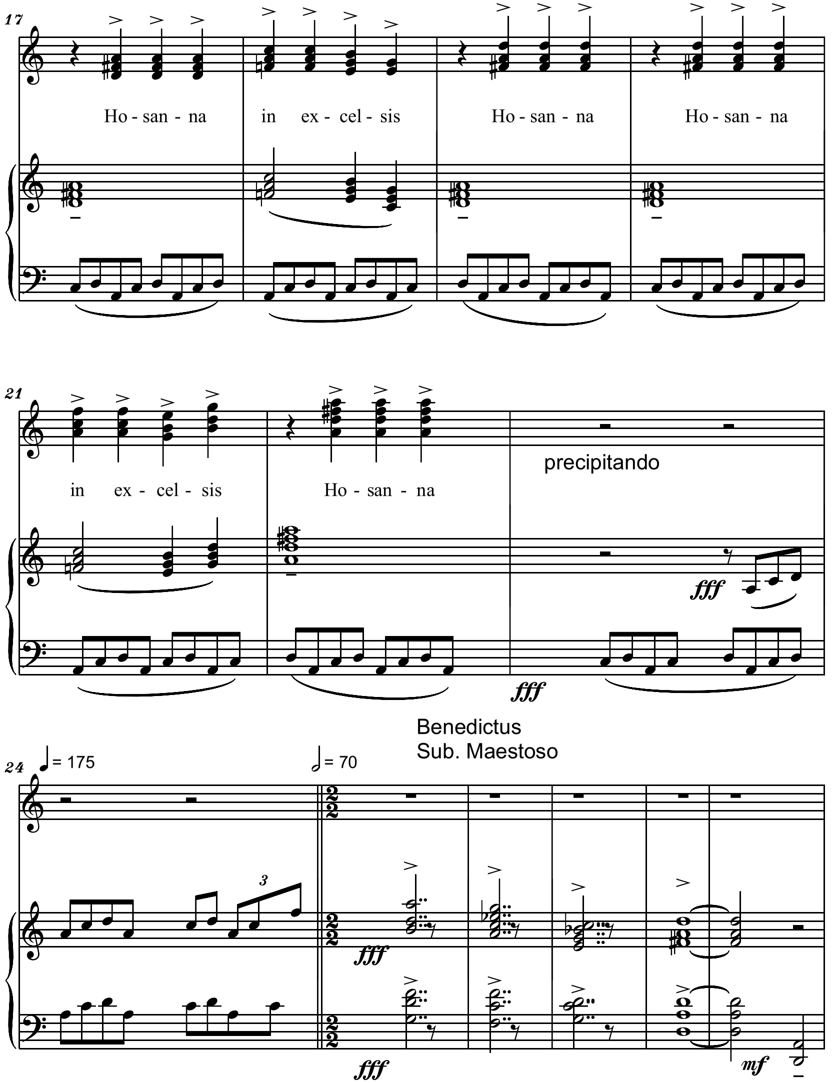
Allegro risoluto

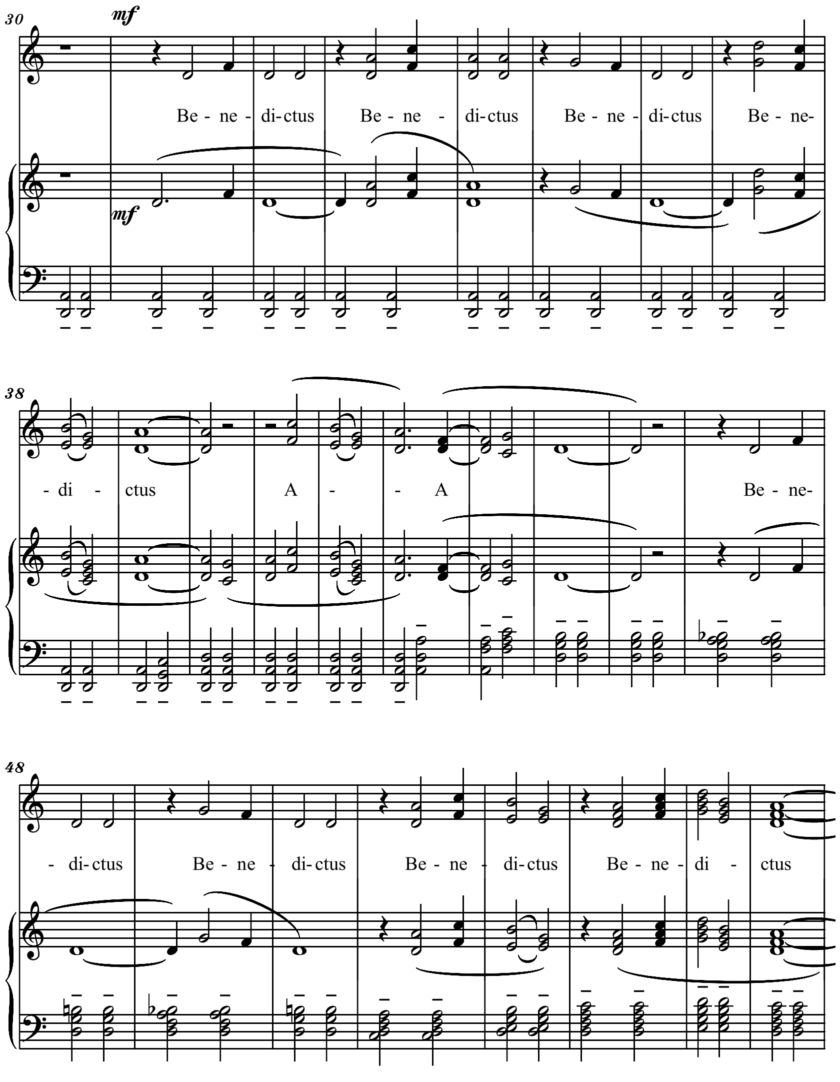
Serban Nichifor



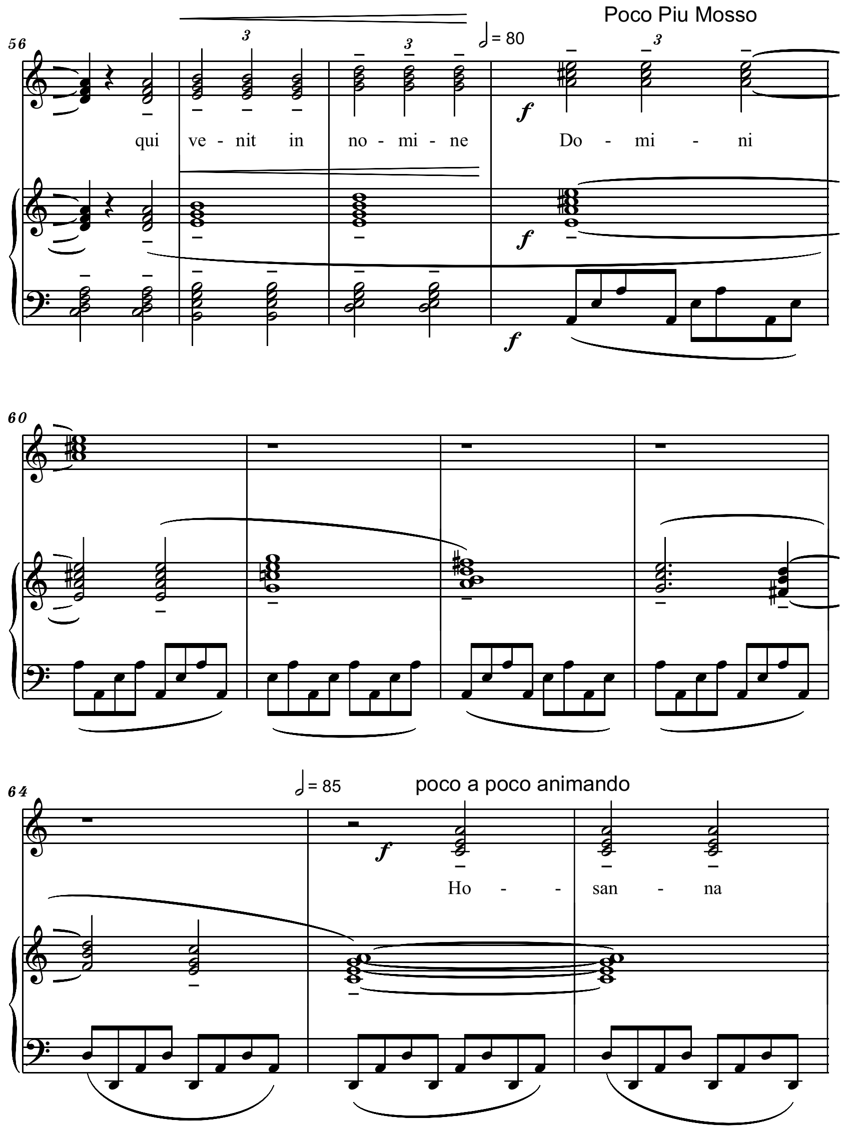
Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)


♩= 160
ff
Ple - ni sunt
cae - li et ter - ra
Ple - ni sunt
ff
f
cae - li et ter - ra
Ple - ni sunt
cae - li et ter - ra
Ple - ni sunt
cae - li et ter - ra
Ho - san - na

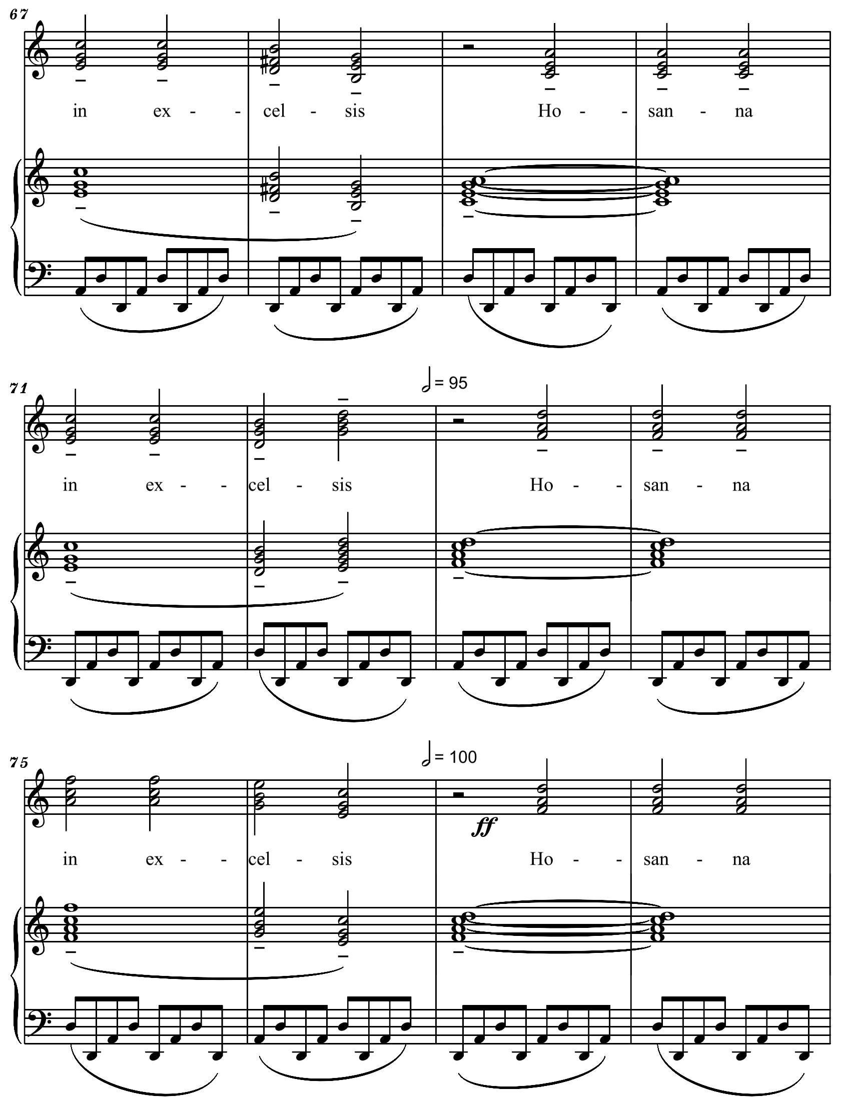

Ho - san - na
in ex - cel - sis
Ho - san - na
Ho - san - na
in ex - cel - sis
Ho - san - na
precipitando
fff
fff
Benedictus
Sub. Maestoso
♩= 175
𝅗𝅥= 70
fff
fff
mf

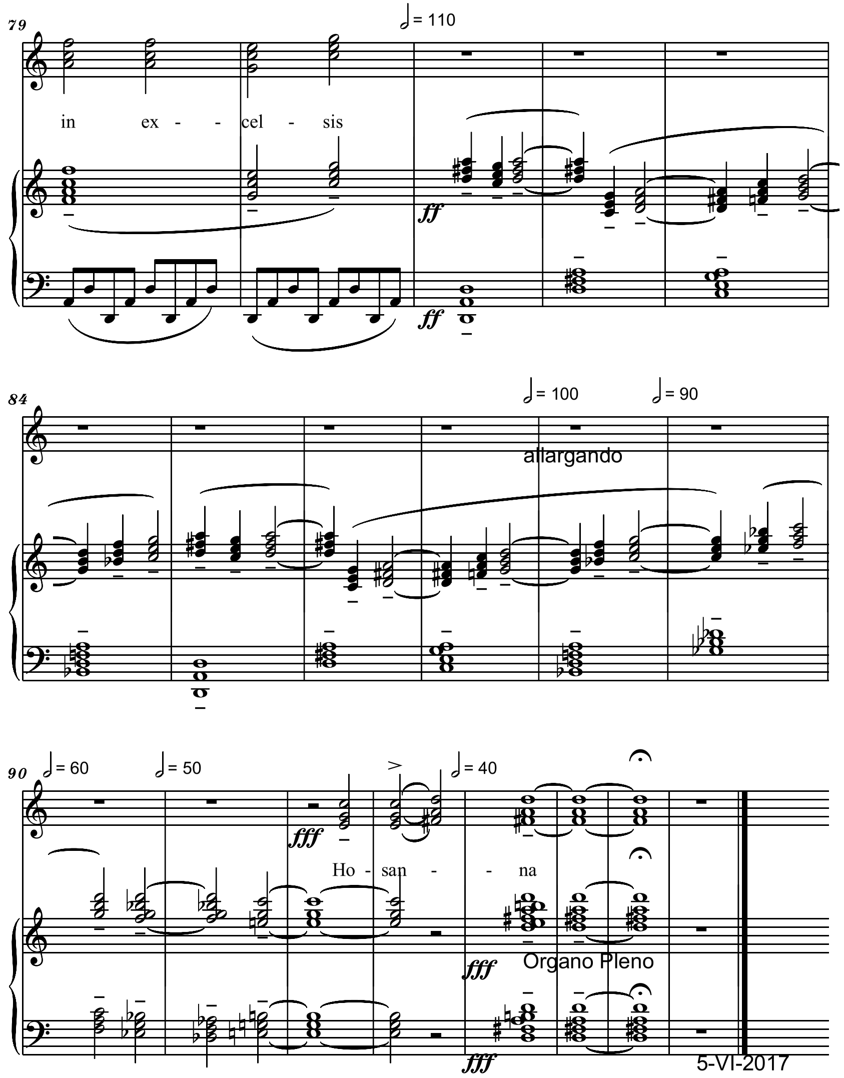


mf
Be - ne - di-ctus Be - ne - di-ctus Be - ne - di-ctus Be - ne-
- di - ctus A - - A Be - ne-
- di-ctus Be - ne - di-ctus Be - ne - di-ctus Be - ne - di - ctus



Poco Piu Mosso
= 80
qui ve - nit in no - mi - ne Do - mi - ni
f
= 85
poco a poco animando
Ho - - san - na


67
in ex - - cel - sis Ho - - san - na
71
♩= 95
in ex - - cel - sis Ho - - san - na
75
♩= 100
ff
in ex - - cel - sis Ho - - san - na

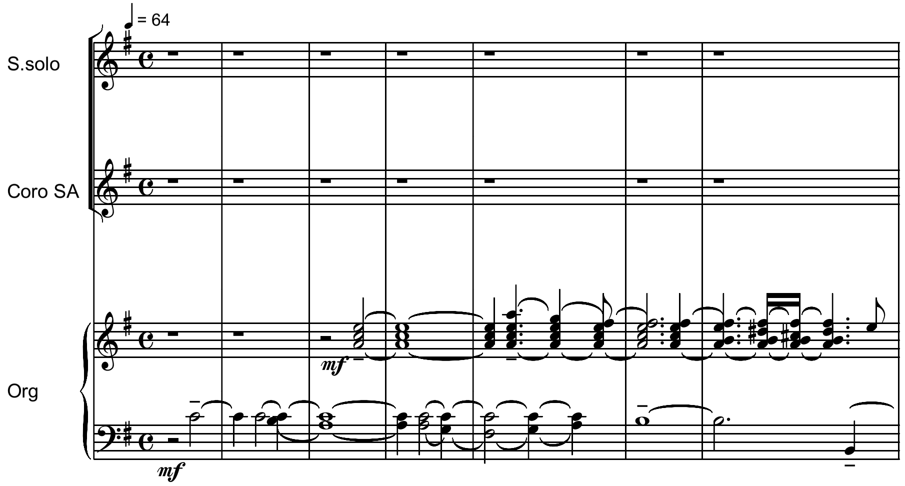

79
♩= 110
in ex - - cel - sis
ff
ff
84
♩= 100
♩= 90
allargando
90
♩= 60
♩= 50
♩= 40
fff
Ho - san - - na
fff
Organo Pleno
fff
5-VI-2017

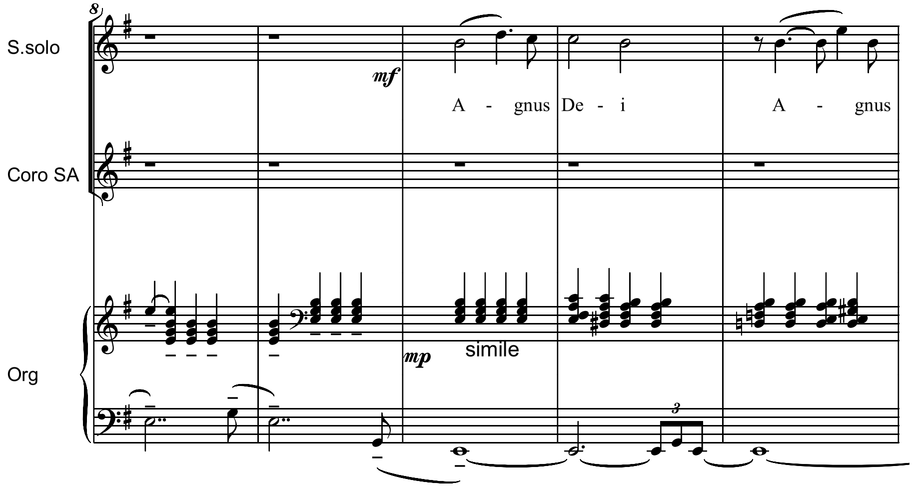
File: SerbanNichifor_AgnusDei

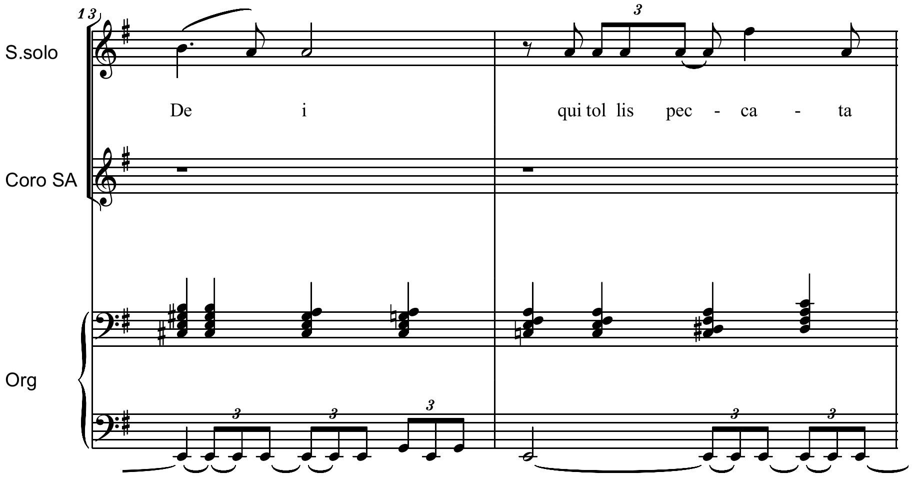
AGNUS DEI for Choir & Organ
from Missa Sanctae Theresiae ab Infante Iesu
- In Memory of my Holy Mother Dr. Livia Nichifor -

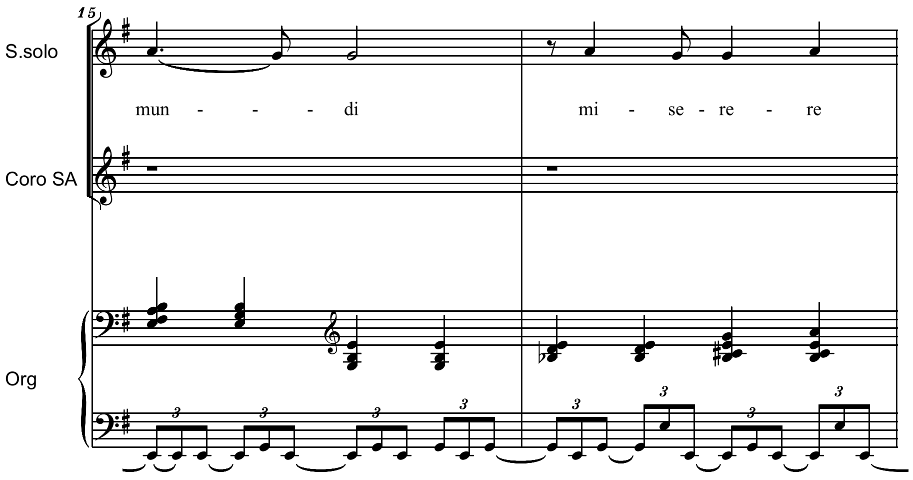
Pioso

Serban Nichifor

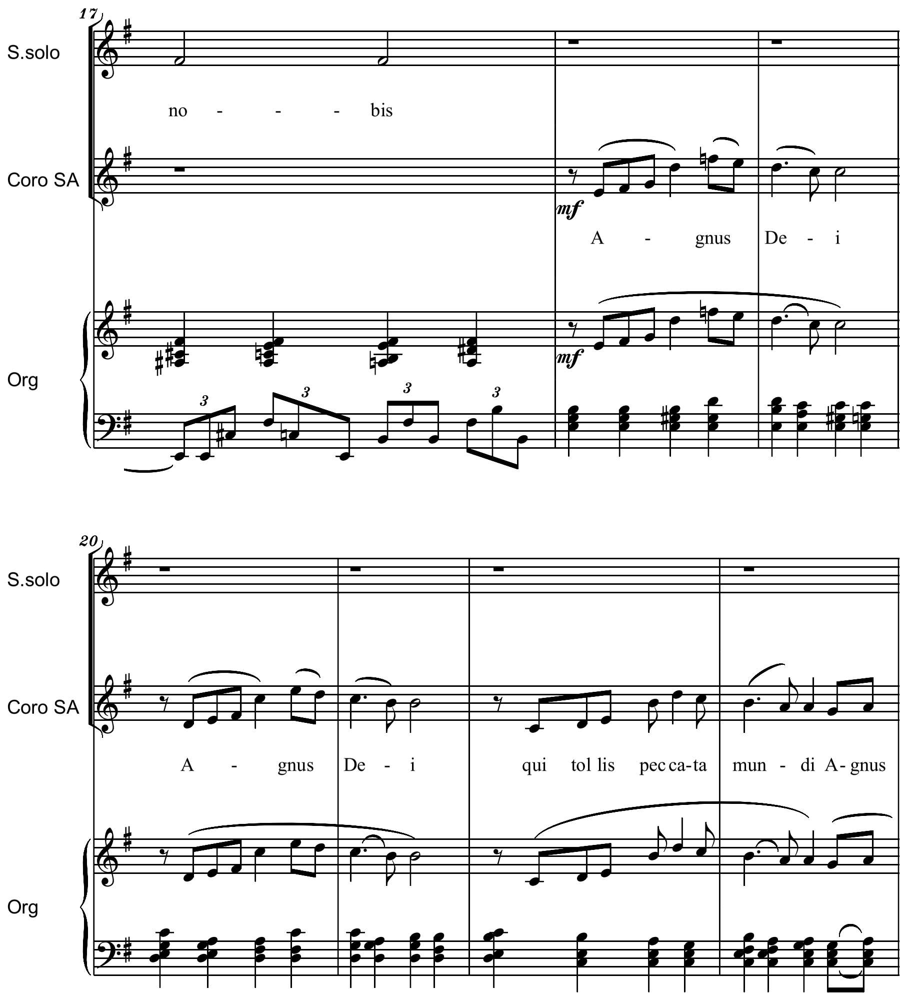


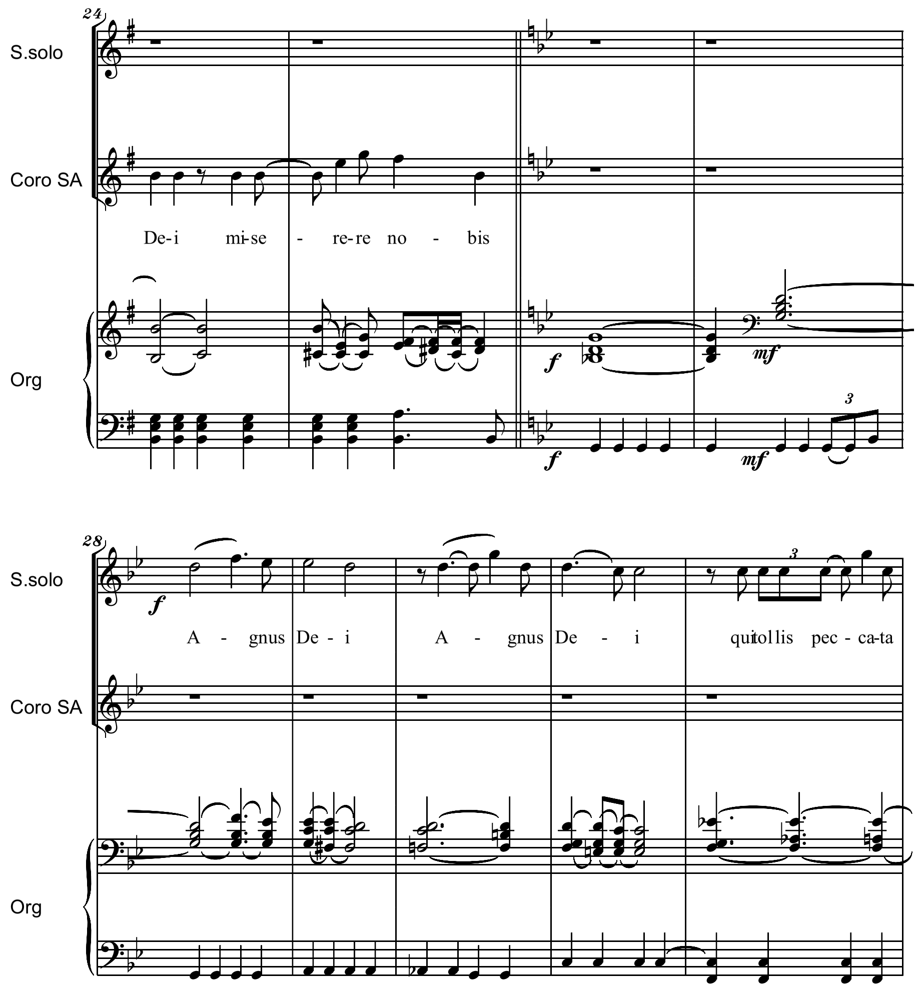


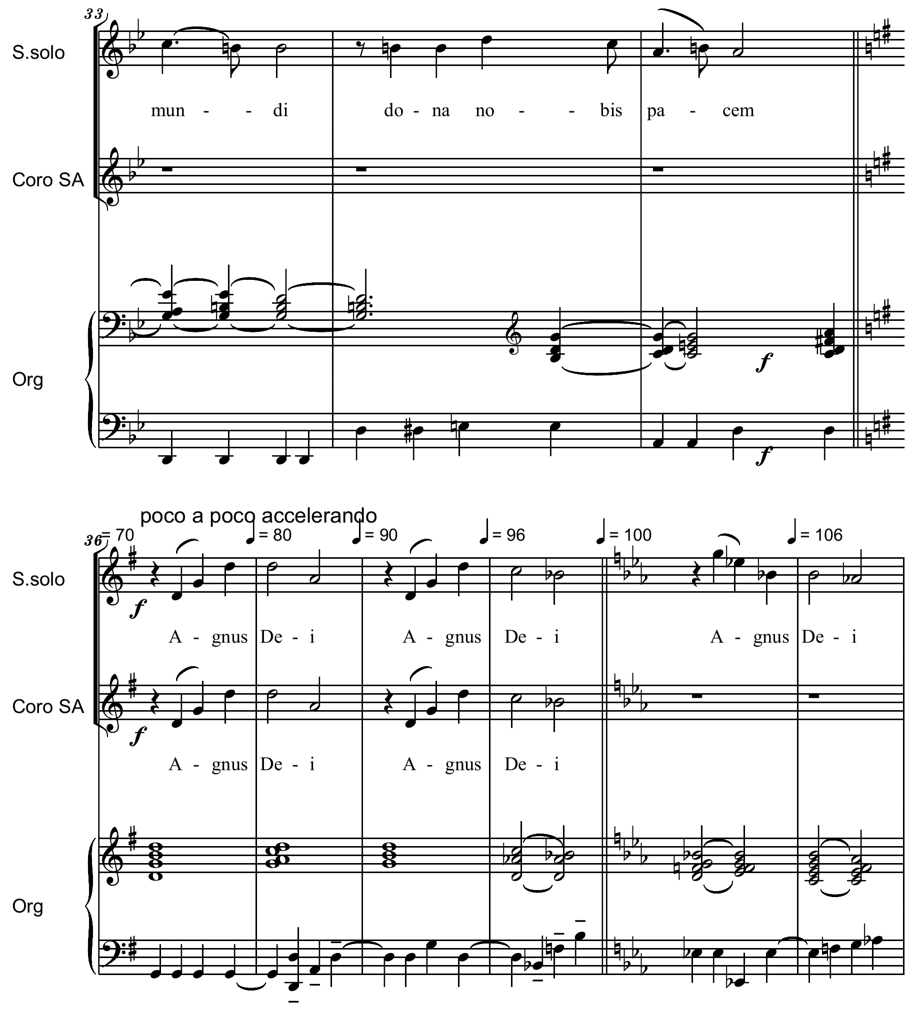


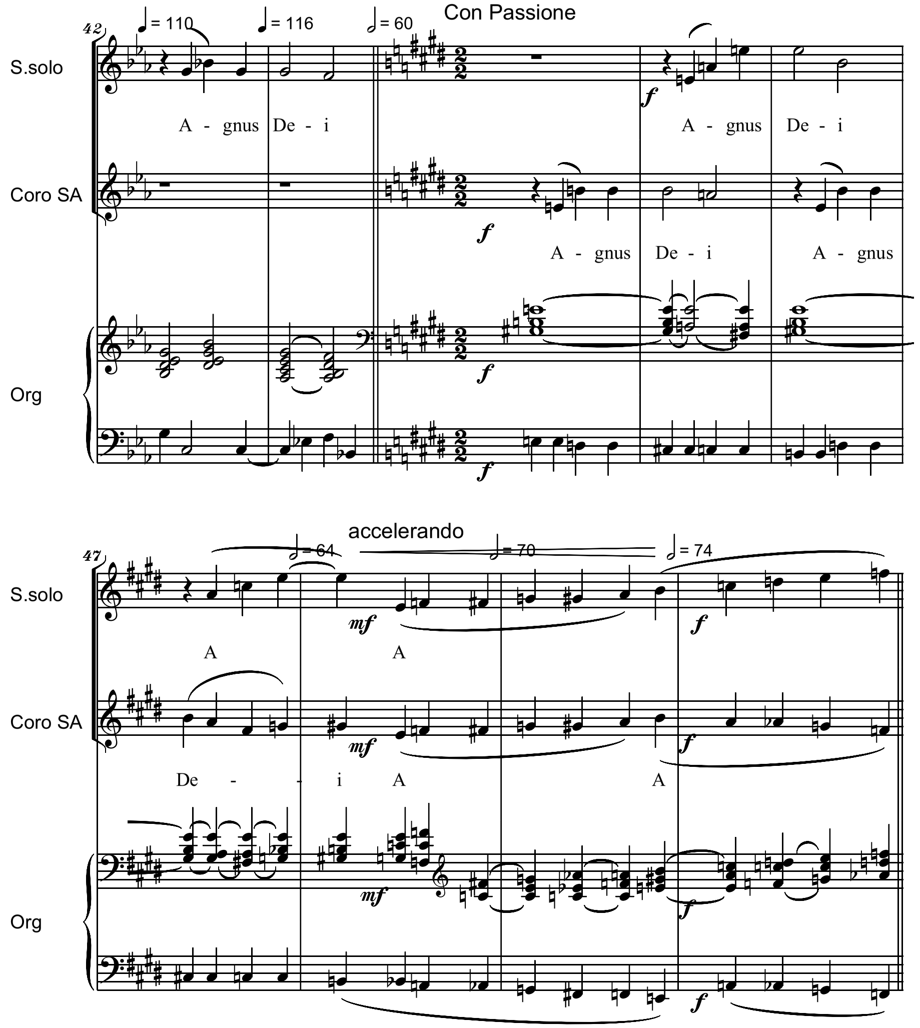


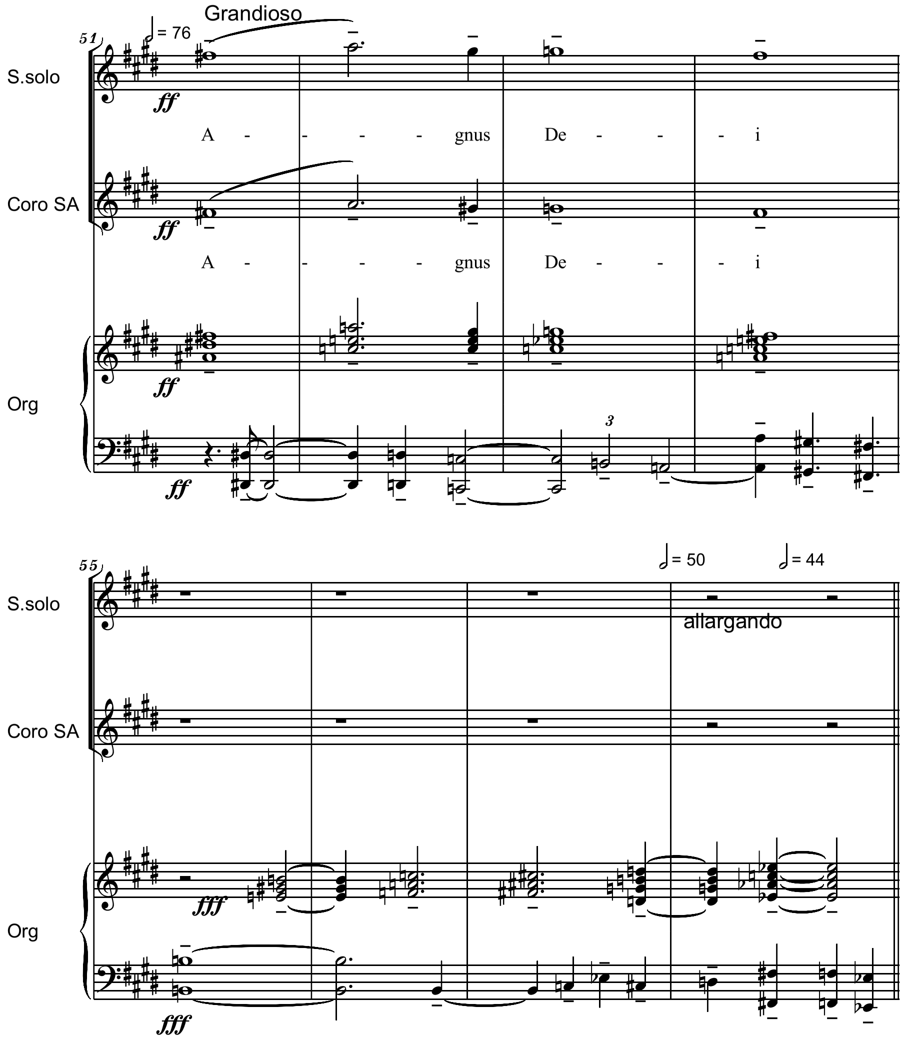
Copyright © 2017 by Serban Nichifor (SABAM, UCMR-ADA)


17
S.solo
Coro SA
Org
no - - - bis
mf
A - gnus De - i
20
A - gnus De - i qui tol lis pec ca-ta mun - di A- gnus

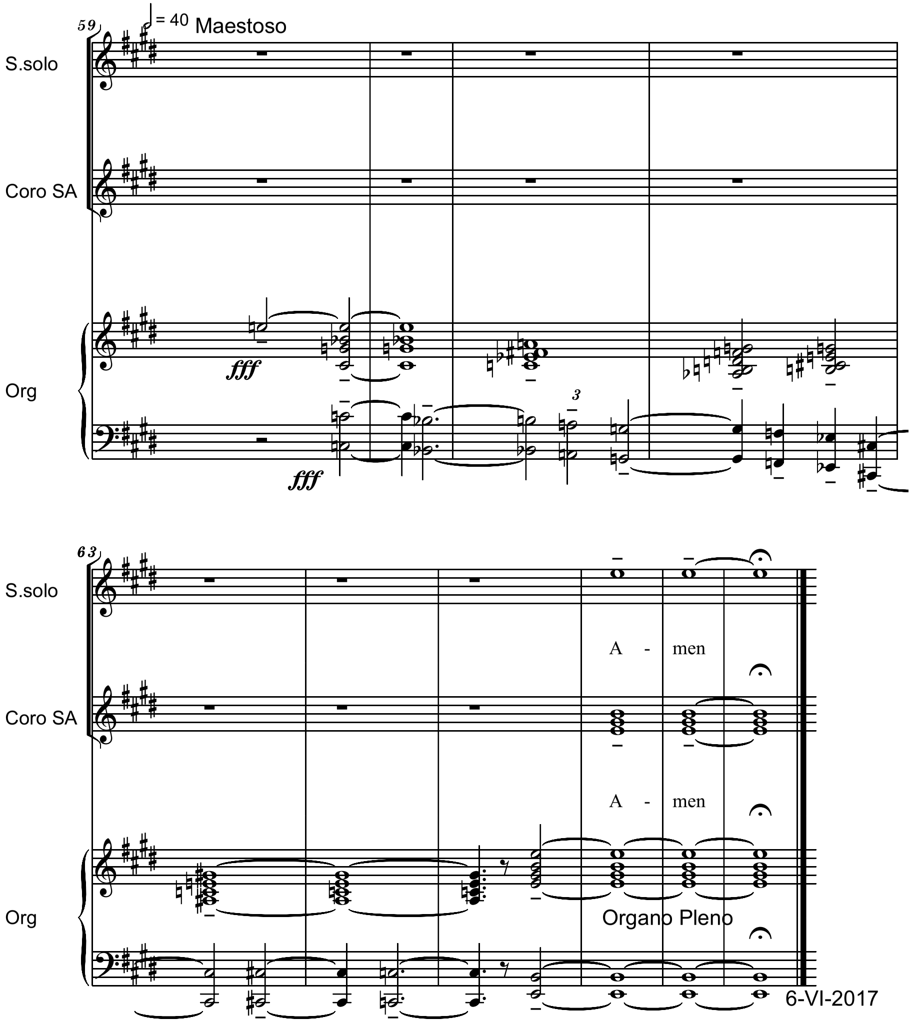

24
S.solo
Coro SA
Org
De-i mi-se - re-re no - bis
f
mf
28
f
A - gnus De - i A - gnus De - i quitollis pec - ca-ta


S.solo
Coro SA
Org
mun - di
do - na no - bis pa - cem
poco a poco accelerando
= 70
= 80
= 90
= 96
= 100
= 106
A - gnus De - i


S.solo
Coro SA
Org
= 110
= 116
= 60
Con Passione
A - gnus De - i
accelerando
= 64
= 70
= 74
A
De - i A



S.solo
Coro SA
Org
= 76
Grandioso
A - - - - gnus De - - - i
A - - - - gnus De - - - i
= 50
= 44
allargando



S.solo
Coro SA
Org
= 40 Maestoso
A - men
A - men
Organo Pleno
6-VI-2017